



CATÓLICA  
ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

# PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE IMAGEM NA CINTIGRAFIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES

Por

Débora de Neto e Lima

2019





CATÓLICA  
ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

## PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE IMAGEM NA CINTIGRAFIA DAS GLÂNDULAS SALIVARES

Dissertação apresentada à Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica  
Portuguesa para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Por

Débora de Neto e Lima

Orientador: Prof. Dr. João Manuel R. S. Tavares

Professor Associado com Agregação do Departamento de Engenharia Mecânica  
Faculdade de Engenharia Universidade do Porto

Co-orientador: Diogo Borges Faria

HPP-Medicina Molecular, SA/ Lenitudes Medical Center & Research  
Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro

Janeiro, 2019



# Resumo

A presente Dissertação prende-se pelo processamento e análise computacional de cintigrafias de Glândulas Salivares em pacientes com suspeita de Síndrome de Sjogren. Com esse propósito foram implementados algoritmos computacionais para segmentação e análise de imagens para aplicação em estruturas como as glândulas salivares e a glândula tiróide.

O objetivo de avaliar a resposta à terapêutica em pacientes com suspeita de síndrome de Sjorgen advém da necessidade de avaliar quantitativamente a resposta à terapêutica prescrita. Normalmente os pacientes com este tipo de patologia realizam cintigrafias das glândulas salivares periódicas, que se limitam avaliar a progressão ou regressão da doença. No entanto, esta análise é meramente qualitativa. Posto isto, foi desenvolvida uma metodologia para segmentar manualmente as regiões referidas através de imagens obtidas em Medicina Nuclear, mais especificamente cintigrafias das glândulas salivares com administração do radiofármaco  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ .

Os modelos desenvolvidos permitiram segmentar as regiões de interesse e aplicar esta segmentação em novas imagens. À vista disso, a utilização de tais técnicas proporcionou a extração de medidas quantitativas nessas regiões que foram utilizadas para determinar os índices de captação de radiofármaco em focos hipercaptantes, nomeadamente as glândulas salivares e a glândula tiróide para o despiste de Síndrome de Sjorgen.

Os resultados obtidos pela aplicação da metodologia indicam que a eficácia do modelo depende vigorosamente da imagem e da informação que está a ser extraída das regiões. De um ponto de vista global, o *software* desenvolvido produziu resultados satisfatórios, no entanto, a longo prazo, o algoritmo possa ser melhorado e alargado a um maior número de exames.

Em suma, o modelo desenvolvido permite avaliar a terapêutica em pacientes com suspeita de Síndrome de Sjorgen.

**Palavras Chaves:** Glândulas Salivares, Processamento e Análise de Imagem, Síndrome de Sjorgen, Segmentação de Objeto



# Abstract

The present dissertation was performed using computational analysis of salivary gland scintigraphy in patients with suspected Sjogren's Syndrome. With this topic we have implemented computational algorithms for segmentation and image analysis for application in structures such as salivary glands and thyroid gland.

The objective of assessing the response to therapy in patients with suspected Sjorgen syndrome arises from the need to quantitatively assess response to prescribed therapy. Usually patients with this type of pathology perform scintigraphy of the periodic salivary glands, which are limited to evaluate the progression or regression of the disease. However, this analysis is merely qualitative. Therefore, a methodology was developed to segment the referred regions through images obtained in Nuclear Medicine, more specifically salivary gland scans with administration of the radiopharmaceutical  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ .

The models developed allowed us to segment the regions of interest and apply this segmentation to new images. In view of this, the use of such techniques provided the extraction of quantitative measurements in these regions that were used to determine the rates of uptake of radiopharmaceuticals in hypercapitating foci, namely the salivary glands and thyroid gland for the diagnosis of Sjorgen's Syndrome.

The results obtained by applying the methodology indicate that the efficacy of the model depends strongly on the image and the information that is being extracted from the regions. From a global point of view, the developed software produced satisfactory results, however, in the long run, the algorithm can be improved and extended to a greater number of exams.

In summary, the developed model allows to evaluate the therapy in patients with suspected Sjorgen Syndrome.

**Key Words:** Salivary Glands, Image Processing and Analysis, Sjogren's Syndrome, Object Segmentation.





# Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao meu orientador o Professor João Manuel R. S. Tavares pelo apoio incondicional ao longo desta Dissertação, disponibilidade e apoio, fundamentais para a correta e construtiva elaboração da mesma.

Gostaria também de agradecer ao meu co-orientador Mestre Diogo Borges Faria pela sua prontidão em ajudar sempre que era solicitado.

Ao Doutor Pedro Rodrigues, por todo o apoio e paciência dado ao longo de toda a construção e implementação do *software* da presente Dissertação.

Aos meus pais e irmão por terem demonstrado um apoio incondicional e por acreditarem em mim até ao fim desta grande aventura.

Ao Nuno, por todo o amor, paciência e apoio demonstrado ao longo de todo o meu percurso académico.

A todos aqueles que possibilitaram o desenvolvimento da presente Dissertação e me encorajaram para tal.



# Índice

Resumo.....	V
Abstract .....	VII
Agradecimentos .....	IX
Lista de Figuras .....	XIII
Lista de Tabelas .....	XVII
Abreviaturas e Símbolos.....	XIX
<b>Capítulo 1</b> .....	<b>1</b>
Introdução e Estrutura da Dissertação .....	1
1.1 Enquadramento e Motivação.....	1
1.2 Principais objetivos .....	8
1.3 Estrutura da Dissertação .....	10
1.4 Contribuições alcançadas.....	11
<b>Capítulo 2</b> .....	<b>13</b>
Medicina Nuclear: Princípios Básicos.....	13
2.1 Introdução .....	13
2.3 Radioatividade.....	15
2.3 Radionuclídeos e Radiofármacos .....	17
2.4 Equipamento: Câmara Gama .....	19
2.4.1 Colimador.....	20
2.4.2 Cristal de Cintilação .....	23
2.4.3 Tubo Fotomultiplicador.....	25
2.4.4 Analisador da Altura dos Pulsos do Sinal .....	26
2.5 Formação de imagem em Medicina Nuclear .....	28
2.6 Sumário .....	30
<b>Capítulo 3</b> .....	<b>31</b>
Cintigrafias das Glândulas Salivares .....	31
3.1 Introdução .....	31
3.2 Radiofármacos.....	33
3.3 Técnicas de Aquisição de Imagem .....	34
3.4 Indicações clínicas .....	36
3.4.1 Preparação do doente/Precauções .....	36
3.4.2 Aquisição de Imagem.....	36

3.4.3 Processamento de Imagem .....	37
3.4.4 Critérios de Interpretação .....	37
3.4.5 Riscos e efeitos secundários .....	37
3.5 Sumário .....	38
<b>Capítulo 4</b> .....	39
Processamento e Análise de Imagem .....	39
4.1 Introdução .....	39
4.2 Aritmética com imagens .....	40
4.2.1 Somatório de Imagens .....	41
4.3 Otimização de Imagem.....	42
4.3.1 Realce e remoção de ruído da Imagem.....	42
4.3.1.1 Equalização do histograma .....	43
4.4 Operações morfológicas.....	45
4.4.1 Dilatação.....	46
4.4.2 Erosão.....	46
4.5 Segmentação de Regiões .....	47
4.5.1 Thersholding.....	48
4.6 Sumário .....	51
<b>Capítulo 5</b> .....	53
Modelo para quantificação da captação de Radiofármaco em Cintigrafias das Glândulas Salivares .....	53
5.1 Introdução .....	53
5.2 Objetivo .....	53
5.3 Desenvolvimento do Modelo .....	54
5.3.1 Cintigrafias das Glândulas Salivares com o $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ .....	54
5.3.2 Início da Metodologia: Regiões a Segmentar .....	55
5.4 Análise Semi-quantitativa .....	57
5.4.4 Análise de Resultados .....	64
5.5 Conclusões.....	66
<b>Capítulo 6</b> .....	67
Conclusão e Trabalhos Futuros .....	67
Referências .....	69

# Lista de Figuras

Figura 1.1 - Representação das Glândulas salivares maiores: Glândula parótida, Glândula submandibular e Glândula sublingual ( <i>Seelley, 2003</i> ).....	1
Figura 2.1 - Capacidade de penetração dos diferentes tipos de radiação ( <i>Introduction to radiation, 2012</i> ).....	14
Figura 2.2 - Curva de decaimento ( <i>Powsner, 2013</i> ) .....	16
Figura 2.3 - Representação esquemática do funcionamento de um sistema de imagem diagnóstica para Medicina Nuclear .....	19
Figura 2.4 - Representação esquemática dos componentes básicos de uma Câmara Gama ( <i>Zaidi, 2006</i> ) .....	20
Figura 2.5 - colimador pinhole ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ) .....	22
Figura 2.6 - colimador com furos paralelos ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ).....	23
Figura 2.7 - a) colimador convergente; b) Colimador divergente ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ) .....	23
Figura 2.8 - Representação esquemática de cintilação da câmara gama ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ).....	25
Figura 2.9 - Diagrama esquemático de um Tubo fotomultiplicador; Fotão gama a penetrar o cristal e a alcançar o fotocátodo ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ).....	26
Figura 2.10 - Espectro de energia do Tc-99m numa câmara de cintilação ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ).....	28
Figura 2.11 - Esquema ilustrativo do processo de aquisição de imagem ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ).....	29
Figura 3.1 - Gráfico representativo da atividade em função do tempo ( <i>Harvey A. Ziessman, 2015</i> ) .....	32
Figura 4.1 – a) Imagem da Cintigrafia das Glândulas Salivares; b) Imagem da Cintigrafia das Glândulas Salivares com delimitação da região de interesse .....	40

Figura 4.2 - Imagem de alcance dinâmico e o respetivo histograma nível de cinzento...	45
Figura 4.3 - Imagem da Figura 4.2 após a equalização do histograma e o seu respetivo histograma de nível de cinzento .....	45
Figura 4.4 - a) Corresponde ao processo de dilatação sobre a imagem equalizada; b) corresponde ao processo de erosão que é aplicado sobre a imagem dilatada.....	47
Figura 4.5 - a) Corresponde ao processamento da Cintigrafia das Glândulas salivares; b) Cintigrafia segmentada através do método de Otsu.....	50
Figura 3.1 - Modelo Implementado para o estudo e avaliação de Cintigrafias das Glândulas Salivares .....	56
Figura 5.2 - Esquema com as Regiões de interesse das imagens: a) seringa antes da injeção; b) seringa após a injeção.....	58
Figura 5.3 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula parótida direita .....	59
Figura 5.4 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula parótida esquerda .....	59
Figura 5.5 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula submandibular direita .....	60
Figura 5.6 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula submandibular esquerda .....	61
Figura 5.7 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula tiróide .....	61
Figura 5.8 - a) Esquema com as Regiões de interesse, Glândulas Salivares, para o cálculo da taxa de absorção; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo das respetivas regiões de interesse.....	62
Figura 5.9 – a) Esquema com a Região de interesse, Tiróide, para o cálculo da taxa de absorção; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo da região de interesse.....	62

Figura 5.10 – a) Esquema com a Região de interesse, Background 1 e Background 2, para o cálculo de absorção de cada uma das glândulas salivares e para o cálculo da taxa de absorção; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo das regiões delineadas ..... 63

Figura 5.11 – a) Esquema com as Região de interesse, Glândulas Salivares Maiores e Atividade de Fundo, para o cálculo da fração de excreção das Glândulas Salivares; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo de cada uma delas ..... 64

Figura 5.12 – a) Esquema com as Região de interesse, Glândulas Salivares Maiores, Glândula Tiróide e Atividade de Fundo, para o cálculo da fração de excreção das Glândulas Salivares; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo de cada uma delas ..... 64





# Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Funções do Sistema Nervoso Autónomo ( <i>Witt, 2005</i> ).....	5
Tabela 1.2 - Síntese das manifestações clínicas possíveis ao nível ocular e oral provocadas pelo SS .....	7
Tabela 1.3 - Síntese das manifestações clínicas Extraglandulares possíveis provocadas pelo SS.....	7
Tabela 1.4 - Testes de diagnóstico para o SS .....	8
Tabela 3 - Protocolo de Aquisição de Cintigrafias das Glândulas Salivares .....	35
Tabela 6 - Resultados obtidos do índice de captação de cada uma das regiões de interesse denominadas para o estudo .....	65



# Abreviaturas e Símbolos

## Lista de abreviaturas

Nal(Ti) - Iodeto de sódio ativado com Tálcio

$^{99m}\text{Tc}$  - *Tecnécio*

$\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  - *Pertecnetato de sódio*

$^{235}\text{U}$  - Urânio

A - Número atômico

ADC – Conversor Analógico Digital

c - Velocidade constante

Ci - Currie

eV- elétron Volt

FWHM - *Full width at Half Maximum*

GS - Glândulas Salivares

IgA - *Imunoglobulina*

keV - kiloeletrão-Volt

LEHR - Colimador de baixa energia e com elevada resolução

LOR - *Lines of response*

MN - Medicina Nuclear

PHA - Análise da Amplitude de Sinal

PMT - Tubo Fotomultiplicador

ROI - Região de Interesse

SS - *Síndrome Sjogren*

T - Limiar (*threshold*)

$T_{1/2}$  - Tempo de meia-vida físico

$T_3$  - Triiodotironina

$T_4$  - Tetraiodotironina

$Z$  - Número atômico

#### Lista de símbolos

$\alpha$  - Raios Alpha

$\beta$  - Raios Beta

$\gamma$  - Raios Gama

# Capítulo 1

## Introdução e Estrutura da Dissertação

### 1.1 Enquadramento e Motivação

#### I. Anatomia e Fisiologia das Glândulas Salivares

As Glândulas Salivares (GS) são um grupo de glândulas exócrinas responsáveis pela produção de saliva. A saliva, é um fluido que apresenta funções digestivas, lubrificantes e protetoras (Junqueira, 2008; Seelley, 2003).

O sistema de glândulas salivares compreende três pares de glândulas salivares maiores: as parótidas, as submandibulares e as sublinguais. Para além destes grandes agregados de tecido glandular, encontram-se também as glândulas salivares menores, que apresentam uma morfologia tubular e enovelada localizadas abaixo do epitélio da língua (glândulas linguais), do palato (glândulas palatinas), região jugal (glândulas bucais) e lábios (glândulas labiais). As glândulas salivares menores, são responsáveis por 70% do muco que é secretado e por secretar 10% do volume total de saliva (Junqueira, 2008; Seelley, 2003). Na figura 1.1, encontra-se representado de forma esquemática e elucidativa as Glândulas Salivares Maiores (Seelley, 2003).

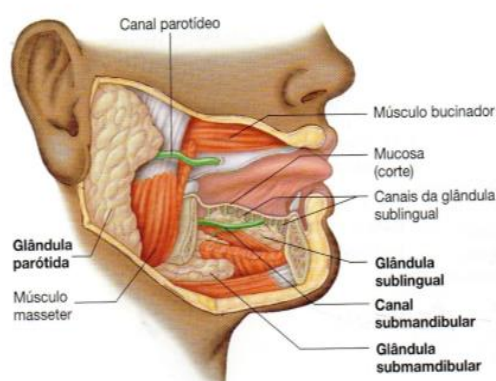


Figura 1.1 Representação das Glândulas salivares maiores: Glândula parótida, Glândula submandibular e Glândula sublingual (Seelley, 2003)

## Introdução

As glândulas salivares maiores são revestidas por uma cápsula de tecido conjuntivo rica em fibras de colagénio. O parênquima destas glândulas traduz-se num conjunto de terminações secretoras e num sistema de ductos ramificados que se organizam em lóbulos, limitados entre si por septos de tecido conjuntivo. As terminações secretoras são constituídas por dois tipos de células secretoras: as serosas (produzem secreções diluídas) ou mucosas (produzem secreções mais espessas), para além das células mioepiteliais não secretoras. Este sistema secretor antecede um sistema de ductos cujos constituintes alteram a saliva, à medida que a transporta para a cavidade oral (Junqueira, 2008; Seelley, 2003).

### **Glândulas Salivares Maiores**

As glândulas salivares maiores (parótidas, sublinguais e submandibulares) encontram-se localizadas fora da cavidade oral, para onde conduzem através de grandes ductos excretores a sua secreção (Junqueira, 2008; Seelley, 2003).

As glândulas parótidas, são compostas exclusivamente por células serosas contendo grânulos de secreção ricos em proteínas e elevada atividade da amílase. Estas glândulas são as maiores de todas e são responsáveis pela produção de 20-25% do volume total de saliva produzida. Encontram-se localizadas anteriormente ao ouvido em ambos os lados da cabeça, estando rodeadas anteriormente pelo masséter e posteriormente pelo músculo esternocleidomastoídeo. Como em outras glândulas salivares maiores, o tecido conjuntivo é constituído por plasmócitos e linfócitos. Os plasmócitos secretam Imunoglobulina A (IgA), que constitui um complexo com o componente secretor sintetizado ao nível das células acinosas, que posteriormente é libertado na saliva, apresentando esta resistência à digestão enzimática e traduzindo-se num mecanismo de defesa imunológica ao nível da cavidade oral (Jaeger & Freitas).

As glândulas submandibulares são mistas, a sua porção secretora é composta tanto por células serosas como por células mucosas, no entanto a maioria dos ácinos são compostos por células serosas. Em comparação com as glândulas parótidas, estas apresentam uma dimensão inferior, no entanto apresentam dimensão superior às glândulas sublinguais. As células serosas são responsáveis por secretar a lisozima, que é uma enzima que possui a capacidade de hidrolisar as paredes de certas bactérias. Estes tipos de células são responsáveis pela atividade enfraquecida de amílase exibida nesta glândula. Estas glândulas assumem uma posição inferior em relação ao músculo milo-

## Introdução

hióideo e podem ser entendidas como uma massa mole ao longo do limite inferior da metade posterior da mandíbula (Redman, 2008).

As glândulas sublinguais são mistas, no entanto apesar de apresentar alguns alvéolos serosos na sua constituição, é maioritariamente composta por alvéolos mucosos. Este tipo de glândulas localiza-se imediatamente abaixo da mucosa do pavimento da boca. Por outro lado, estas glândulas não apresentam canais individuais bem definidos, ao contrário das glândulas referenciadas anteriormente (Junqueira, 2008; Seelley, 2003).

### **Glândulas salivares menores**

As glândulas salivares menores, apresentam unidades secretoras que se encontram no tecido conjuntivo das mucosas de revestimento da cavidade oral, principalmente na submucosa ou entre as fibras musculares da língua. A saliva é produzida por pequenas unidades secretoras e é encaminhada para a cavidade oral através de ductos curtos. Este tipo de glândulas, são responsáveis pela produção de, 10% da saliva total e 25% da Imunoglobulina (IgA) salivar. Com exceção das glândulas serosas que se encontram na parte posterior da língua, geralmente as glândulas salivares menores possuem a capacidade de produção de muco. Relacionados com a secreção de IgA, encontra-se ao nível destas glândulas agregados de linfócitos (Jaeger & Freitas).

## **II. Anatomia e Fisiologia das Glândula Tiroide**

A glândula tiróide é uma glândula endócrina altamente vascularizada, em forma de borboleta que está localizada na região cervical anterior. A forma em borboleta, está associada ao fato dos seus dois lóbulos lateralizados se encontrarem unidos por tecido tireoideu designado de istmo. De salientar, a glândula da tiróide localiza-se no espaço visceral, anterior ao espaço pré-vertebral, em torno da traqueia e posterior ao musculo do esterno e esterno tireóideo. Ao nível do espaço visceral, esta encontra-se ligada à laringe e à traqueia, desta forma durante o processo de deglutição move-se com a laringe (Skandalakis, et al., 2008).

A tiroide é uma das maiores glândulas endócrinas do corpo humano e possui uma característica particular que a distingue face às outras glândulas endócrinas, uma vez que esta possui a capacidade de armazenar grandes quantidades de hormonas sob a forma inativa, dentro dos compartimentos extracelulares. De salientar, esta glândula é mais

## Introdução

volumosa nas mulheres do que nos homens, sofrendo também um aumento de volume no período de gravidez (Junqueira, 2008).

A tireoide produz dois tipos de hormonas, a triiodotironina ( $T_3$ ) e a tetraiodotironina ( $T_4$ ), que sob o ponto de vista fisiológico e clínico são de extrema importância, uma vez que estas são consideradas estimuladores metabólicos e afetam praticamente todos os tecidos do organismo (Junqueira, 2008).

### **III. Saliva**

A saliva é considerada um dos mais complexos e relevantes fluidos do corpo, que é responsável por um extenso espectro de necessidades fisiológicas. Desta forma, a saliva é uma secreção complexa, onde aproximadamente 90-93% do seu volume é secretado pelas GS maiores e 7-10% pelas GS menores (Campos, 2008).

Este fluido é composto maioritariamente por água (99%) e cerca de 1% de moléculas orgânicas e inorgânicas nomeadamente: uma variedade de eletrólitos, como o potássio, bicarbonato, sódio, cloreto, cálcio e fosfatos; imunoglobulinas; enzimas; outros produtos nitrogenados e proteínas, como a ureia e a amónia (Wiit, 2005).

Assim, as funções primordiais da saliva são: humidificar e lubrificar tanto o alimento ingerido como a mucosa oral, iniciar a digestão de hidratos de carbono e lípidos (com recurso às atividades da amílase e lipase lingual, respetivamente) e proteger por meio de substâncias germicidas protetoras, como a IgA, a lisozima e a lactoferrina. Por outro lado, este fluido assume também um papel crucial no que diz respeito à manutenção do pH neutro na cavidade oral (efeito tampão) e é responsável pela formação de uma película sobre os dentes por meio de proteínas salivares ricas em prolina que aderem ao cálcio (Junqueira, 2008).

A saliva é constituída por dois tipos de secreção proteica: a secreção mucosa, que contém mucina e a secreção serosa, que contém ptialina. De salientar, que este tipo de fluido expressa uma densidade, aproximadamente, de, 1,055 e um pH localizado entre 6,0 e 7,4, ou seja, intervalo propício à ação digestiva da  $\alpha$ -amílase (Campos, 2008).

### **Secreção salivar**

A produção de saliva traduz-se na secreção de dois componentes por procedimentos autónomos. O componente fluido, produzido ao nível da estimulação



## Introdução

parassimpática e o componente proteico, libertado em resposta a estímulos simpáticos. Desta forma, a secreção salivar é estimulada e controlado ao nível do sistema simpático e parassimpático, apresentando este último, um papel mais relevante. Estes sistemas assumem um papel de regulação da função secretora ao nível das células acinares e são ainda responsáveis por controlar o processo de reabsorção nos ductos estriados das GS (Seelley, 2003).

O sistema parassimpático, geralmente iniciado pelo gosto e pelo cheiro do alimento, é o responsável pela produção de alta quantidade de saliva com baixa concentração de proteínas, saliva aquosa. Enquanto que, o sistema simpático, é o responsável pela produção de pouca saliva, mas com alta concentração de proteína. Geralmente, esta última secreção está associada à sensação de “boca seca” (Junqueira, 2008).

Enquanto que, a estimulação do sistema nervoso simpático influencia o conteúdo e a composição proteica da saliva, o sistema nervoso parassimpático está encarregue pelo aumento de volume de saliva (Campos, 2008; Wiit, 2005). As funções do Sistema Nervoso Autónomo encontram-se listadas na Tabela 1.1.

Tabela 1.1 Funções do Sistema Nervoso Autónomo (Wiit, 2005)

<b>Funções do Sistema Nervoso Autónomo</b>		
Parassimpático	Simpático	Parassimpático e Simpático
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Formação de fluido;</li><li>✓ Metabolismo glandular;</li><li>✓ Crescimento glandular;</li><li>✓ Atividades de transporte em células acinares e ductais;</li><li>✓ Vasodilatação.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Exocitose;</li><li>✓ Modulação do metabolismo de proteínas.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Estimulação do fluxo salivar;</li><li>✓ Constricção das células mioepiteliais.</li></ul>

## **IV. Síndrome de Sjögren**

Em 1882, Leber desenvolveu os primeiros detalhes da Síndrome de Sjögren, que assentavam no estabelecimento da queratite filamentosa. Posteriormente, em 1888, Hadden reporta a secura oral. Subsequentemente, surge em 1933, o oftalmologista sueco

## Introdução

Henrik Sjögren estrutura esta síndrome, que, futuramente, viria a ser relacionada com o seu nome (Bagán JV, 1995).

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma das doenças auto-imunes mais frequentes. Esta doença afeta aproximadamente entre 0,05% e 0,4% da população mundial e prevalece no sexo feminino numa relação de 9:1 manifestando-se, geralmente, entre os 40 e os 60 anos de idade (Bagán JV, 1995).

A SS é uma doença reumática, inflamatória, crónica, de causa e evolução desconhecidas e de base auto-imune. Esta doença caracteriza-se pela inflamação crónica das glândulas salivares e lacrimais, originando os seus principais sintomas: xerostomia (boca seca) e xeroftalmia (olho seco), respetivamente. É também muito frequente a secção de outros tecidos como a pele, mucosa nasal e vaginal. A SS pode ainda afetar inúmeros órgãos e tecidos, tais como, articulações, músculos, pulmões, rins, tiroide, fígado, pâncreas, estômago, nervos e cérebro (Fox & Creamer, 2012).

A doença pode existir numa de duas formas: primária ou secundária. A SS na forma primária, cujas principais queixas, são ao nível das glândulas salivares e/ou lacrimais, surge na ausência de outras doenças reumáticas, enquanto que a forma secundária, surge acompanhada de outras manifestações reumáticas, sendo as principais, Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) e Artrite Reumatoide (AR) (Strand & Talal, 1980).

A SS assume-se como infiltração mononuclear progressiva das glândulas exócrinas, existindo predominância de linfócitos B e T, no entanto com a evolução da doença aumenta a proporção das células do tipo B. A progressão destas lesões promove a perda da estrutura funcional da glândula e atrofia da mesma, este processo ocorre tanto ao nível das glândulas maiores como nas glândulas menores (Strand & Talal, 1980).

As Tabelas 1.2 e 1.3 resumem as principais manifestações clínicas provocadas pelo SS.

## Introdução

Tabela 1.2 Síntese das manifestações clínicas possíveis ao nível ocular e oral provocadas pelo SS (Fox & Creamer, 2012).

<u>Manifestações Clínicas</u>	
<u>Oculares</u>	<u>Orais</u>
<b>Xeroftalmia</b>	<b>Xerostomia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ardor;</li><li>✓ Sensação corpo estranho;</li><li>✓ Prurido ocular;</li><li>✓ Dor;</li><li>✓ Diminuição da acuidade visual;</li><li>✓ Fotofobia;</li><li>✓ Fadiga ocular.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Dificuldade na mastigação e deglutição;</li><li>✓ Alterações ao nível do paladar;</li><li>✓ Dentes com excesso de caries e que racham facilmente;</li><li>✓ Candidíase oral.</li></ul>

Tabela 1.3 Síntese das manifestações clínicas Extraglandulares possíveis provocadas pelo SS (Fox & Creamer, 2012).

<u>Manifestações Extraglandulares</u>	
<b>Mais frequentes: fenómeno de Raynaud, artrite</b>	
<b>Dermatológicas</b>	Xerose, dermatite da pálpebra, quelite angular, eritema anular, púrpura e vasculite urticariforme;
<b>Respiratórias</b>	Secura das vias aéreas, hiperreatividade das vias respiratórias, doença intersticial pulmonar (PNE), doenças linfoproliferativas, hipertensão pulmonar e amiloidose;
<b>Neurológicas</b>	Neuropatia periférica, meningite, mielopatia, Síndrome de Guillain-Barré e polineuropatia senso-motora;
<b>Renais</b>	Nefrite intersticial tubular, acidose tubular renal tipo I, glomerulonefrite e diabetes nefrogénica insípida;
<b>Gastrenterológicas</b>	Disfagia, pirose, gastrite atrófica, dor abdominal e obstipação;
<b>Linfoma</b>	Linfoma não-Hodgkin, linfoma de MALT;
<b>Doenças associadas</b>	Doença da tireoide, hepatite auto-imune, cirrose biliar primária e doença celíaca.

## Introdução

O diagnóstico de SS, não é obtido apenas com base num único exame ou sintoma, uma vez que a SS é uma desordem crónica autoimune que se pode exprimir através de uma extensa diversidade de características clínicas. Primordialmente o diagnóstico baseia-se na história clínica detalhada do paciente e na realização e avaliação de vários exames auxiliares de diagnóstico, por outro lado, o diagnóstico inicial é prejudicado pela variedade da expressão sintomática da doença. Encontra-se descrito na Tabela 1.4 os diferentes tipos de testes de diagnóstico para o SS (*Kassan & Moutsopoulos, 2004*).

Tabela 1.4 Testes de diagnóstico para o SS (*Kassan & Moutsopoulos, 2004*).

<u>Testes de diagnóstico</u>
1) Testes para confirmar a Queratoconjuntivite Seca (KCS): <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Teste de Schirmer;</li><li>✓ Teste de Rosa-Bengala;</li><li>✓ Tempo de Rutura da Lágrima.</li></ul>
2) Testes para quantificar a xerostomia: <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Cintigrafia das glândulas salivares;</li><li>✓ Sialografia da Parótida;</li><li>✓ Produção de saliva não estimulada (sialometria completa);</li><li>✓ Teste de Saxon.</li></ul>
3) Biópsia da glândula salivar labial.
4) Teste serológico para anticorpos contra Ro/SSA e La/SSB.
5) Ressonância Magnética,
6) Critérios de classificação: <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Critérios de classificação pelo Grupo Consenso Americano-Europeu (AECG);</li><li>✓ Critérios de classificação da American College of Rheumatology (ACR).</li></ul>

### 1.2 Principais objetivos

O presente trabalho foi desenvolvido em torno de uma especialidade médica com elevado potencial e destaque nos dias de hoje, denominada de Medicina Nuclear. O enorme potencial desta especialidade médica insere-se na aquisição de imagens para diagnóstico médico. A medicina nuclear procura adotar métodos que visam alcançar o objetivo de cada estudo de acordo com a patologia em questão, minimizando, contudo, o

## Introdução

nível de exposição à radiação de todos os integrantes, sem perda ao nível da qualidade diagnóstica.

O objetivo primordial desta dissertação assentou na otimização de aquisição de imagens na Cintigrafia das Glândulas Salivares no sentido de obter parâmetros semi-quantitativos da função glandular e de um protocolo de aquisição de imagens reprodutível e de fácil implementação, através da aplicação de algoritmos de visão computacional. Uma vez que na literatura, existem vários métodos semi-quantitativos propostos, no entanto não existe um consenso na escolha do método mais apropriado.

A cintigrafia das Glândulas Salivares (sialografia nuclear) é um estudo aplicado ao nível da definição do tamanho, localização e função das glândulas salivares.

Nos últimos tempos, a comunidade científica tem se concentrado no desenvolvimento de sistemas computadorizados, que possuam a capacidade de realizar funções equivalentes ao sistema visual humano, mas de forma automática. O processamento de imagem e visão por computador surge no seguimento de inúmeras tentativas de implementar as funções características do sistema visual humano em sistemas automáticos através da aplicação de algoritmos e desenvolvimento de *softwares*. De salientar, a visão por computador e o processamento de imagem podem-se dividir da seguinte forma: realce, restauração, compressão e análise de imagens. Por outro lado, a visão por computador é a área da ciência responsável por desenvolver métodos matemáticos, de forma a extrair automaticamente informações úteis contidas em imagens.

O tema desta Dissertação insere-se em grande parte no domínio da visão por computador, em particular na avaliação de modelos deformáveis para a análise de imagens.

Nesta Dissertação, ambicionou-se desenvolver algoritmos computacionais para segmentar e analisar imagens. Os objetos selecionados para serem analisados foram as duas glândulas submandibulares (direita e esquerda), as glândulas parótidas (direita e esquerda) e a glândula tireoideia. Neste contexto, os objetivos previamente definidos para o desenvolvimento deste projeto compreenderam:

- Estudar e analisar os parâmetros semi-quantitativos da função glandular em pacientes com suspeita clínica da disfunção das glândulas salivares e estudar a capacidade de absorção tireoideia;

## Introdução

- Averiguar os algoritmos já existentes para segmentar as regiões de interesse;
- Gerar algoritmos computacionais de forma a caracterizar e a delimitar as regiões de interesse nas imagens;
- Analisar a qualidade das segmentações obtidas;
- Gerar um algoritmo computacional com a capacidade de extrair das imagens informação quantitativa relacionadas com a anomalia em questão;
- Testar os algoritmos desenvolvidos;

O exame é realizado após a administração endovenosa do radiofármaco Tc99m-percnetato de sódio ( $^{99m}\text{Tc-NaO}_4$ ), desta forma é essencial quantificar a captação deste radiofármaco ao nível das glândulas em pacientes com suspeita clínica de maneira a obter um diagnóstico mais objetivo, baseado em algoritmos. O desenvolvimento deste *software* devia ser realizado em conformidade com métodos já desenvolvidos e sob condições ótimas e acompanhando metodologias apropriadas. No fim, o *software* desenvolvido devia ser capaz de fazer uma avaliação semi-quantitativa com medições precisas e exatas. O desenvolvimento deste sistema é fundamental para os especialistas obterem um diagnóstico rigoroso, com vista a melhorar o diagnóstico da patologia em questão.

### 1.3 Estrutura da Dissertação

Procurou-se organizar a presente Dissertação de forma autónoma e independente, com o propósito de facilitar o acesso às diversas temáticas abordadas e estruturadas ao longo de seis capítulos. No capítulo 1 surge uma breve introdução acerca do tema da presente Dissertação e a respetiva motivação, compreendendo uma breve contextualização e os principais objetivos do trabalho. O capítulo 2 traduz-se na fundamentação teórica da NM, onde é enunciado o princípio desta especialidade médica, bem como as suas bases teóricas e os respetivos equipamentos. O capítulo 3 enquadra-se nas cintigrafias das glândulas salivares e na descrição do processo utilizado para aquisição deste tipo de imagem. O capítulo 4 insere-se na temática do processamento de imagem onde são descritas as respetivas técnicas de processamento e segmentação de imagem utilizadas para o tratamento das imagens em NM. No capítulo 5 são descritas as metodologias utilizadas para o tratamento e análise das cintigrafias das glândulas salivares e os respetivos resultados. Por último, no capítulo 6 estão presentes as conclusões finais do trabalho desenvolvido, bem como as perspetivas futuras.

### 1.4 Contribuições alcançadas

Como principais contribuições desta Dissertação destaca-se o estudo elaborado e aprofundado na área de Medicina Nuclear e sobre os diferentes tipos de exames nesta especialidade médica, bem como as tecnologias e instrumentos dominados.

Foi ainda possível perceber o papel das Cintigrafias em Medicina Nuclear, bem como as metodologias atualmente clinicamente aceites para a obtenção de um diagnóstico correto em pacientes com suspeita de distúrbios ao nível da cavidade oral.

Para além disso e de forma equitativa, foi possível demonstrar as particularidades do protocolo de aquisição de imagem, bem como as técnicas de tratamento da informação obtida, nomeadamente, a implementação de modelos semiautomáticos para quantificação em Medicina Nuclear.

No que toca a contribuições mais específicas, o desenvolvimento do *software* permitiu extrair informações quantitativas das regiões da cavidade oral denominadas de interesse para o estudo que possibilitaram o cálculo de índices de captação de radiofármaco. Desta forma, foi possível concluir que os índices de captação, são de uma forma genérica, indicadores de avaliação a terapêuticas de pacientes com suspeita de patologia ao nível da cavidade oral.





# *Capítulo 2*

## Medicina Nuclear: Princípios Básicos

### 2.1 Introdução

A Medicina Nuclear (MN) surgiu há mais de 50 anos e é, atualmente, uma especialidade médica fundamental para o diagnóstico e terapia de diversas patologias. Esta especialidade médica define-se pela utilização de métodos complementares de diagnóstico minimamente invasivos. Desta forma, a MN recorre a materiais com propriedades radioativas para realizar exames de diagnóstico e terapia. As imagens de MN permitem o estudo das funções dos órgãos, ou seja, baseiam-se exclusivamente nas propriedades funcionais dos diferentes órgãos que compõem o corpo humano (Lima, 2008).

Em MN analisa-se a forma como o corpo reage a diferentes substâncias em caso de doença ou estado patológico, ou seja, esta prática clínica envolve a utilização de pequenas quantidades de materiais radioativos (traçadores moleculares) administradas ao paciente. A substância radioativa administrada no paciente é designada por radiofármaco (radioisótopo + fármaco) (Nuclear Chemistry, 2007). Os radioisótopos são isótopos instáveis que possuem comportamento fisiológico e bioquímico idêntico aos isótopos estáveis do mesmo elemento, no entanto, possuem a capacidade de emissão espontânea de radiação. O radioisótopo administrado no paciente vai integrar um processo fisiológico que ocorre no organismo, e consequentemente, permite realizar um estudo funcional sem interferência na função. Para fins de diagnóstico, a radiação ionizante emitida pelo paciente é quantificada permitindo formar imagens que apresentam o funcionamento dos órgãos. Para fins terapêuticos, permite o tratamento através da interação das radiações com os órgãos. Do ponto de vista médico, é de extrema importância detetar a radiação, bem como identificar a sua intensidade e energia (S. Cherry, 2012).

Inúmeras são as aplicações médicas que esta especialidade médica possibilita, nomeadamente a evolução de uma função biológica, estudo da morfologia de um órgão, análise de um componente biológico e aplicações terapêuticas a órgãos que sofreram um processo patológico (Kowalsky, 2004).

## 2.2 Radiação

A radiação, é descrita como um modo de propagação de energia que pode ser classificada tendo em conta a fonte de emissão de radiação, o elemento condutor de energia, o tipo ou o efeito (Introduction to radiation, 2012).

As formas de radiação corpuscular ou eletromagnética são determinadas pelos elementos condutores de energia. A radiação eletromagnética define-se por campos magnéticos e elétricos oscilantes que se propagam no vácuo à velocidade constante,  $c$ , enquanto que a radiação corpuscular é constituída por partículas subatômicas nomeadamente como eletrões, neutrões e partículas alpha (Makintosh, Al-khalili, & T.Pena, 2001).

A radiação pode ser emitida por fontes de radiação distintas. A radiação nuclear é emitida através da desintegração de alguns elementos químicos, enquanto que a radiação solar é emitida pelo sol (Backman, 2002).

Em conformidade, com a quantidade de energia envolvida, a radiação pode ser ionizante ou não ionizante (Makintosh, Al-khalili, & T.Pena, 2001). A radiação não ionizante, não possui a capacidade de ionizar matéria uma vez que o seu estado de energia por *quantum* está abaixo do potencial de ionização dos átomos. Por outro lado, a radiação ionizante possui capacidade direta ou indireta de ionizar matéria uma vez que o estado de energia por quantum supera o potencial de ionização dos átomos (Garcia, 2004). Existem três tipos de radiações ionizantes que são: radiação Alpha ( $\alpha$ ), Beta ( $\beta$ ) e gama ( $\gamma$ ). A radiação  $\gamma$  apresenta elevada capacidade de penetração ao contrário, da radiação  $\alpha$  que não atravessa uma folha de papel. Por outro lado, a radiação  $\beta$  possui a capacidade de penetrar vários milímetros do tecido biológico (Introduction to radiation, 2012). Na Figura 2.1, está ilustrado os diferentes tipos de radiação e a respetiva capacidade de penetração de cada uma.

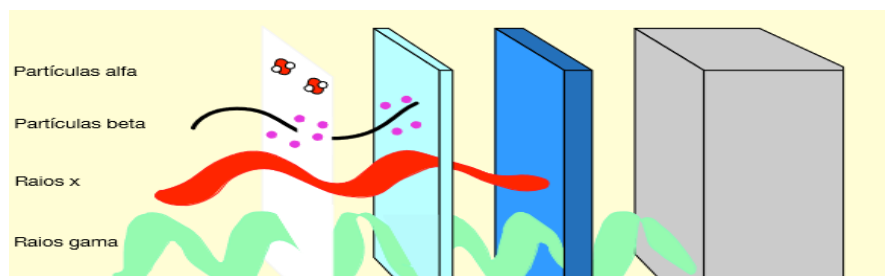


Figura 2.1 - Capacidade de penetração dos diferentes tipos de radiação  
(Introduction to radiation, 2012)

As radiações ionizantes podem ainda ser identificadas como radiações indiretamente ionizantes e radiações diretamente ionizantes. As radiações indiretamente ionizantes, como a radiação  $\gamma$ , primeiro transfere a sua energia para partículas carregadas que, de seguida, transferem a energia para a matéria. Por outro lado, as radiações diretamente ionizantes, como a radiação  $\alpha$  e  $\beta$ , transferem a energia diretamente para a matéria (Garcia, 2004).

Os raios x são ondas eletromagnéticas da mesma natureza que os raios  $\gamma$ , no entanto, os raios  $\gamma$  possuem comprimentos de onda mais curtos e por essa razão são mais penetrantes. As radiações penetrantes, são as mais energéticas, e são utilizadas no diagnóstico clínico, como é o caso dos raios  $\gamma$  na medicina nuclear e os raios x na radiologia convencional (Backman, 2002).

## 2.3 Radioatividade

A unidade básica da matéria é o átomo, que é um conjunto de prótons, neutrões e eletrões. O núcleo apresenta carga elétrica positiva e nele concentra-se praticamente a massa total do átomo. Por outro lado, os eletrões que estão à volta do núcleo apresentam carga elétrica negativa. De forma a assegurar a eletronegatividade do átomo, ou seja, a carga positiva do núcleo tem de ser igual e de sinal contrário à soma das cargas negativas dos eletrões (Powsner, 2013).

Cada elemento químico é caracterizado por um determinado número de massa, A, que traduz a soma da massa dos prótons e dos neutrões e por um número atómico, Z, que diz respeito ao número de prótons presente no núcleo do átomo. Por definição, os isótopos são elementos que possuem o mesmo número atómico e diferente número de massa. Efetivamente, a maior parte dos elementos químicos apresentam dois ou mais isótopos que, por definição, apresentam igual número de prótons, distinguindo-se apenas no número de neutrões (N) (Avancini, 2009).

Alguns isótopos apresentam configurações nucleares instáveis, passíveis de sofrer decaimento ou desintegração, de forma atingir uma configuração estável. Em determinados isótopos, a instabilidade nuclear pode advir quer de um excesso de prótons como de neutrões. Desta forma, os isótopos são denominados de estáveis quando apresentam uma determinada combinação de nucleões em que o núcleo é estável. Por outro lado, alguns nucleões podem ser excitados para níveis de energia mais elevados

tornando-se o núcleo instável e proporcionando o aparecimento de isótopos radioativos denominados de radionuclídeos, que emitem radiação (Nuclear Chemistry, 2007).

Por definição, os radioisótopos são isótopos instáveis que apresentam um comportamento químico semelhante ao dos isótopos estáveis do mesmo elemento. No entanto, apresentam emissão espontânea do excesso de energia. As principais formas de radiação emitida por um núcleo instável são as partículas  $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $\gamma$ . Ao processo espontâneo de núcleos instáveis libertarem o excesso de energia sob a forma de radiação é denominado de radioatividade. Por outro lado, a passagem de um estado de energia instável para um estado mais estável é denominada de decaimento radioativo. Nos diferentes tipos de decaimento radioativo as partículas libertadas são: partículas alpha no decaimento  $\alpha$ ; elétrons e antineutrões no decaimento  $\beta^-$ ; positrões e neutrões no decaimento  $\beta^+$ ; raios  $\gamma$  no decaimento  $\gamma$  (Khalil, 2010).

A atividade de uma amostra radioativa, que equivale ao número de átomos que se desintegram por unidade de tempo, apresenta uma taxa de decaimento fixa. Cada radioisótopo possui uma taxa de decaimento distinta. Por definição, entende-se por meia-vida física ( $T_{1/2}$ ) o tempo necessário para que a atividade diminua para metade do seu valor inicial. A figura 2.2, representa a quantidade de material radioativo após cada período de uma meia-vida. Cada radioisótopo possui um conjunto de características próprias e distintas, nomeadamente tipo de emissão, tempo médio de vida e modo de decaimento (Powsner, 2013).

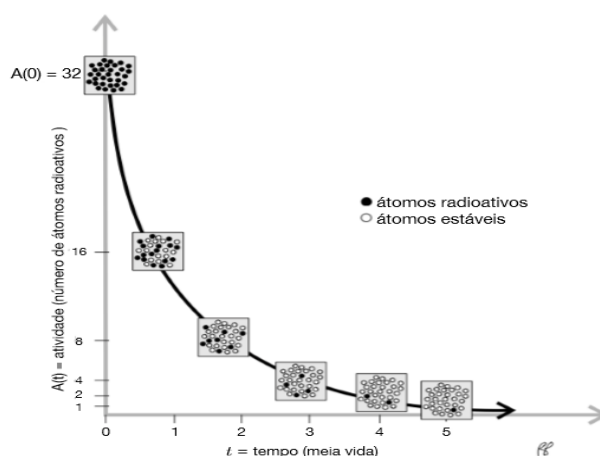


Figura 2.2 - Curva de decaimento (Powsner, 2013)

## 2.3 Radionuclídeos e Radiofármacos

É de caráter fundamental que o radionuclídeo possua potencial para alcançar o órgão submetido a um estudo clínico, bem como tentar que o respectivo nuclídeo, sem interferir no funcionamento desse órgão, venha a integrar ao nível da função fisiológica do mesmo. Como tal, os radionuclídeos por intermédio da sua deteção externa, produzem a emissão radioativa que proporciona, a aquisição da imagem, que é o reflexo da atividade funcional e da distribuição do radiofármaco no órgão em estudo (S. Cherry, 2012).

Os radionuclídeos podem ser artificiais, processados pela prática industrial, ou naturais, obtidos da natureza e sem interferência do Homem. Como tal, em medicina nuclear os radionuclídeos utilizados são de origem artificial e podem ser gerados num reator nuclear ou ciclotrão, uma vez que os de origem natural são elementos pesados e apresentam um caráter tóxico. Num reator nuclear o processo de geração de radionuclídeos consiste num conjunto de reações de fissão do urânio-235 ( $^{235}\text{U}$ ). Desta forma, a fissão nuclear corresponde à quebra de um núcleo pesado em dois fragmentos de massa aproximadamente iguais. Os produtos envolvidos nas reações de fissão são sujeitos a um decaimento radioativo através de emissão  $\beta$  com vista atingir um nuclídeo estável. O processo de produção de radionuclídeos num ciclotrão, consiste no bombardeamento, com partículas carregadas provocando uma transmutação nuclear, de forma a obter radionuclídeos diferentes dos que são obtidos ao nível do reator nuclear (Abrunhosa, 2008).

Nos dias de hoje, o radionuclídeo com maior importância para a preparação de radiofármacos com aplicação diagnóstica é o Tecnécio 99-metaestável ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Para a utilização como diagnóstico em Medicina Nuclear, este apresenta propriedades físicas ideais: apresenta tempo de semi-vida curto (6 horas), emissão predominante de radiação gama de baixa energia (140 keV) e ausência de emissão de partículas ( $\alpha$  ou  $\beta^-$ ), sendo assim um emissor gama puro. No entanto, biologicamente, advém que o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , depois de ser administrado por via intravenosa, estabelece uma ligação relativamente fraca a proteínas, necessitando, por isso e de acordo com o pressuposto da sua utilização, de uma marcação com fármacos próprios (Araújo, 2005).

O  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  é alcançado através de um gerador de radionuclídeos. Um gerador de radionuclídeos possui a capacidade de gerar continuamente um radionuclídeo com tempo de semi-vida curto e traduz-se num mecanismo “pai-filho”, que envolve um radionuclídeo

pai que apresenta um tempo de vida longo que é submetido a um processo de decaimento originando um radionuclídeo filho com tempo de semi-vida curto (Abrunhosa, 2008).

Em imagem médica as características essenciais de um radioisótopo são: o modo de decaimento e o período, a energia da radiação por ele emitida, o custo e a facilidade com que o mesmo pode ser conseguido. Um radionuclídeo deve apresentar um  $T_{1/2}$  suficientemente longo de forma a possibilitar a formação do radiofármaco e aquisição da imagem, mas não tão longo que faça com que a dose radioativa absorvida pelo paciente se transforme num elemento prejudicial para o mesmo. Desta forma, na MN, os radionuclídeos relevantes são aqueles que mantêm a dose de radiação para o paciente o mais baixo possível (Maher, 2006).

Um radiofármaco é uma substância que resulta da junção de um fármaco com um composto radioativo (radionuclídeo). O fármaco encontra-se na forma estável e em função disso é não radioativo, sendo marcado pelo radionuclídeo. Estes compostos não possuem ação farmacológica e facilitam o estudo do funcionamento e morfologia dos órgãos, incluindo-se neles e emitindo uma pequena quantidade de radiação, que será posteriormente detetada ao nível da instrumentação de deteção (Maher, 2006).

Ao nível do desenvolvimento e produção de radiofármacos é de caráter essencial avaliar previamente a interação química entre elementos radioativos e diferentes moléculas (ligantes ou substratos), para a preparação de compostos radioativos com afinidade por diferentes órgãos ou patologias. Normalmente, a origem do ligante determina a especificidade do radiofármaco. A administração do radiofármaco pode ser efetuada por via oral, inalatória, subardémica e intradérmica, no entanto, a mais comum, é por via intra-venosa. Após ser administrado, condensa-se nos órgãos-alvo e emite a radiação gama desejada (Araújo, 2005). A figura 2.3 através de uma representação esquemática consegue elucidar como funciona em Medicina Nuclear o processo de aquisição de imagem para fim diagnóstico.

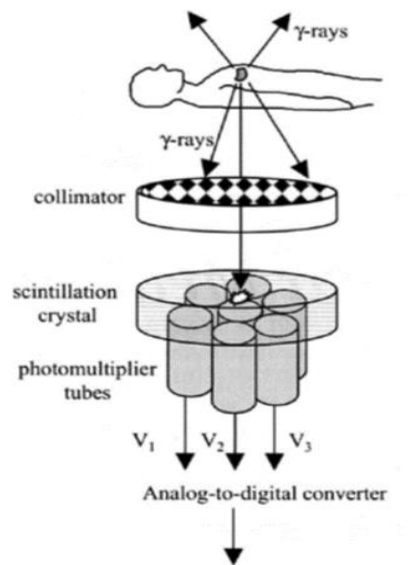


Figura 2.3 - Representação esquemática do funcionamento de um sistema de imagem diagnóstica para Medicina Nuclear (Araújo, 2005)

A qualidade da imagem obtida irá estar diretamente relacionada com a concentração de produto radioativo emissor presente no órgão sob estudo, assim como da quantidade, direção e energia que os fótons provenientes do corpo do paciente terão ao colidir com a superfície detetora (S. Cherry, 2012).

## 2.4 Equipamento: Câmara Gama

Em MN um dos dispositivos que utiliza a radiação ionizante para a obtenção de imagens, é a câmara gama que foi desenvolvida em 1958 por Hal Anger. Em função disso, a câmara gama é também denominada por câmara de Anger. O princípio básico que está por de trás do funcionamento da Câmara Gama, prende-se por esta possuir a capacidade de converter os fótons emitidos pelo radionuclídeo distribuído no corpo do paciente na forma de um sinal luminoso e, de seguida, em sinal eletrónico (Mettler, 2011).

No seguimento do percurso percorrido pelo fóton, a câmara gama é composta por quatro elementos essenciais: o colimador, o detetor, os fotomultiplicadores (PMTs), o computador e a *gantry* (Mettler, 2011). Desta forma, a deteção da radiação gama é realizada ao nível dos detetores formados por um cristal cintilador acoplado a fotomultiplicadores (PMT). O cristal cintilador é responsável pela absorção de um fóton, ocorrendo um processo de conversão, que se traduz na libertação de um eletrão que atravessa o cristal, à medida que distribui a sua energia cinética sobre alguns eletrões no decorrer de múltiplas colisões. Posteriormente, estes eletrões são responsáveis por libertar

a sua energia sob a forma de um fóton visível ao olho humano, processo designado por cintilação. Atualmente o cristal mais utilizado na câmara gama é o iodeto de sódio ativado com tálio (NaI (Ti)). Por outro lado, o PMT traduz-se num fotocátodo seguido de uma cascata de dínodos, que é responsável por transformar e amplificar a luz visível num sinal elétrico. O computador utiliza os dados provenientes do detetor para formar uma imagem bidimensional. Por fim, a *gantry* é responsável por suportar e mover a câmara gama e o paciente (Suetens, 2009). Em MN, a produção de uma imagem resulta da relação entre as posições do objeto e os pontos da imagem planar, à qual se designa por *Line of Response* (LOR) (Bailey, 2014). Através da figura 2.4 conseguimos identificar quais os componentes básicos de uma câmara Gama.

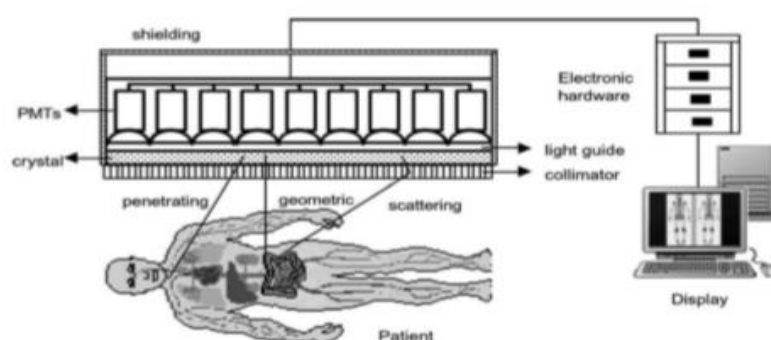


Figura 2.4 - Representação esquemática dos componentes básicos de uma Câmara Gama (Zaidi, 2006)

### 2.4.1 Colimador

De forma a localizar as fontes na câmara gama a colimação é um componente fundamental, uma vez que a fonte tem uma distribuição espacial desconhecida. Desta forma, o colimador assume um papel fundamental, uma vez que surge como a solução que permite localizar a distribuição do radionuclídeo no paciente, visto que absorve a radiação emitida por este (Mettler, 2011). Para isso, o colimador consiste numa tira de chumbo que apresenta uma espessura variável, com as mesmas dimensões do cristal e no qual estão orifícios com uma disposição geométrica. Os espaços entre os orifícios são designados de septos. No entanto, este dispositivo representa a interface que se encontra entre o indivíduo em estudo e o cristal de cintilação permitindo apenas reconhecer a radiação emitida diretamente, por vezes, não estima, aquela que apresenta direções perpendiculares ou oblíquas (Mettler, 2011).



Os colimadores baseiam-se num aglomerado de furos num material denso que apresenta um elevado número atómico. O colimador é responsável por definir as LORs, uma vez que impede os fótons que são emitidos em direções que não se encontram posicionadas nas LORs, alcancem o detetor. É de carácter fundamental a utilização de um colimador com furos longos e estreitos, para que cada ponto no objeto contribua para apenas uma LOR. Por outro lado, estes furos no colimador concedem apenas a passagem de alguns fótons (F. J. Caramelo, 2008).

Ainda que possam ser implementados diferentes tipos de colimadores nas câmaras gama, em conformidade com a energia do fármaco utilizado e o tipo de aplicação, de forma generalizada pode-se dizer que um colimador utilizado em Medicina Nuclear, será identificado principalmente de acordo com os seguintes parâmetros: diâmetro do orifício, profundidade do orifício, espessura do septo, distância do colimador ao centro do cristal cintilador e distância do colimador à fonte de fótons (S. Cherry, 2012).

A presença do colimador irá afetar fatores como a resolução espacial e a sensibilidade, por sua vez este elemento é imprescindível na eliminação de radiação que não é útil na aquisição da imagem. Por definição, em Medicina Nuclear entende-se por resolução a capacidade de a câmara distinguir dois pontos próximos entre si, e normalmente é expressa com base na largura a meia altura (FWHM – *Full width at Half Maximum*) da função de resposta de uma fonte linear (*Linear Spread Function*) ou de uma fonte pontual (*Point Spread Function*). Quanto maior a resolução, mais próximos estão os pontos que podem ser discriminados. A resolução aumenta com a utilização de furos mais largos e mais estreitos. Por outro lado, o termo sensibilidade atribui-se à capacidade da câmara em detetar os fótons produzidos pelos radionuclídeos. Desta forma, um colimador com alta sensibilidade deteta um maior número de fótons, enquanto que, um colimador com baixa sensibilidade deteta um menor número de fótons (Nuclear Medicine Technology and Techniques, 2011).

A configuração do colimador irá exprimir um compromisso entre a exatidão com a qual se pode definir a origem espacial do raio  $\gamma$  emitido (resolução) e eficiência de deteção (sensibilidade). Para tal, o aumento do ângulo de aceitação dá-se com o aumento do diâmetro do colimador, ou quando a sua profundidade diminui, aumentando a sensibilidade do sistema. No entanto, tal facto irá traduzir-se numa diminuição na resolução do detetor (Powsner, 2013). Contudo, a decisão de aumentar a resolução

espacial em vez da sensibilidade, ou vice-versa, está associada com o tipo de estudo que se pretende realizar.

Existem vários modelos de colimadores onde os fatores fundamentais de variação são: o diâmetro, o tamanho dos septos e a profundidade dos buracos. Em conformidade com a disposição dos orifícios, entre os vários tipos de colimadores, destacam-se o *pinhole* e o *multihole* (Harvey A. Ziessman, 2015).

O colimador *pinhole*, possui apenas um orifício e apresenta uma forma cônica. Este colimador possui a particularidade de projetar a imagem ao contrário e invertida da direita para a esquerda. O tamanho da imagem depende da distância entre o objeto e o colimador. O colimador representado na Figura 2.5, é um colimador de alta resolução e, consequentemente de baixa sensibilidade (Harvey A. Ziessman, 2015).

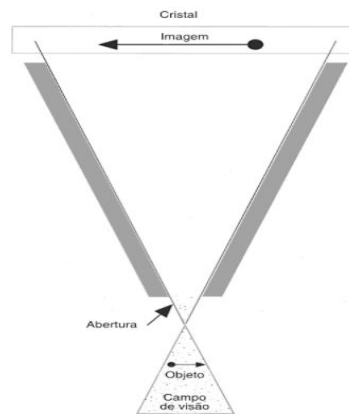


Figura 2.5 - Colimador pinhole (Harvey A. Ziessman, 2015).

Por outro lado, o colimador *multihole* pode compreender diferentes configurações na disposição dos seus buracos, apresentando potencial para absorver os feixes nas direções paralela, convergente e divergente. Em Medicina Nuclear, o modelo de *multihole* que se destaca é o colimador de “furos paralelos”. Este tipo de colimador aumenta a sensibilidade das imagens obtidas. Outra questão importante a ter em conta na escolha do colimador é a energia dos radionuclídeos utilizados: *low energy* (<140 keV), *medium-energy* (<260 keV) e *high-energy* (<400 keV). No entanto, para a utilização de  $^{99m}\text{Tc}$  é mais adequado recorrer a colimadores de baixa energia e com elevada resolução (LEHR) (Harvey A. Ziessman, 2015).

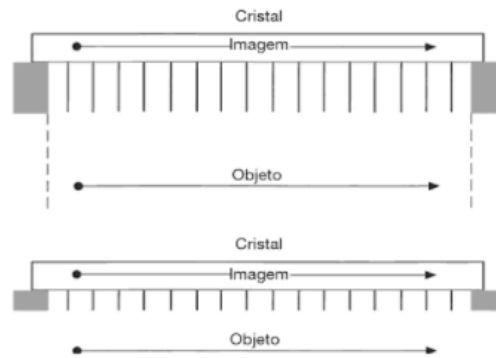
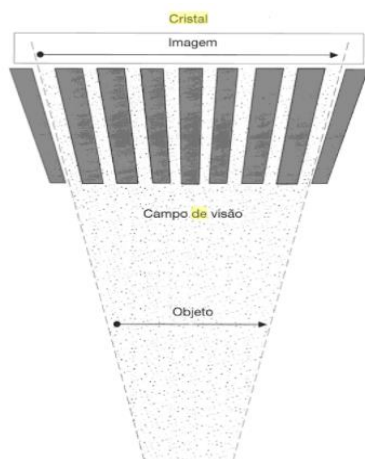


Figura 2.6 - Colimador com furos paralelos (Harvey A. Ziessman, 2015).

Num colimador convergente, todos os seus orifícios convergem para dentro, em direção ao órgão. Neste tipo de colimadores, a imagem conseguida é ampliada e à medida que se afasta o objeto da face do colimador, a sensibilidade aumenta, até que o ponto de convergência coincida com a posição do objeto. No entanto, num colimador divergente, todos os seus orifícios divergem para fora e em direção ao órgão. Neste tipo de colimadores, à medida que o objeto se afasta do colimador diminui a sensibilidade e a resolução. Geralmente, estes são utilizados em câmaras com um campo de visão reduzido e que têm necessidade de estudar um órgão largo, como o pulmão (Harvey A. Ziessman, 2015). A Figura 2.7, ilustra os dois tipos de colimadores: convergente e divergente

a)



b)

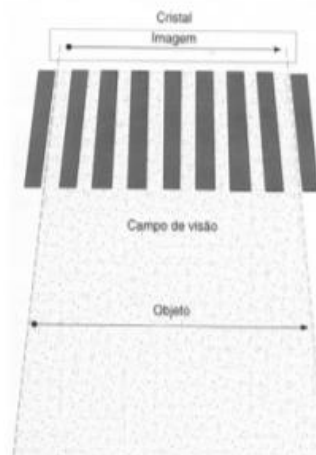


Figura 2.7 - a) Colimador convergente; b) Colimador divergente (Harvey A. Ziessman, 2015).

#### 2.4.2 Cristal de Cintilação

Cintilação é o fenómeno que corresponde à passagem de um fóton ou de uma partícula através de uma substância, onde a energia que é cedida pelo fóton ou partícula é convertida em energia luminosa (Silva, 2010).

Após colimação, a radiação emitida pelo corpo do paciente, será detetada pelo cristal de cintilação. Por definição, os cristais cintiladores alicerçam-se na propriedade que determinados materiais possuem de, depois de serem excitados por uma radiação incidente, regressam ao seu estado fundamental, através da emissão de energia em excesso sobre a forma de fotões de luz visível ou ultravioleta. O brilho de cada cintilação, fornece informações relativamente ao número de fotões que atingiram o detetor e a energia dos mesmos, uma vez que este é proporcional à quantidade de energia cedida pela radiação  $\gamma$  incidente (Mettler, 2011).

O cristal cintilador ideal deve apresentar as seguintes características (Bailey, 2014):

- Elevado número atómico e elevada densidade;
- A conversão dos fotões nele incidentes em fotões luminosos, deve ser linear, isto é, a luz produzida deve ser proporcional à energia depositada;
- O Índice de refração deve ser próximo ao vidro (aproximadamente 1,5);
- Não deve ser higroscópico;
- Os fotões luminosos devem possuir um comprimento de onda detetável pelos equipamentos comercializados;
- Tempo de decaimento o mais reduzido possível;
- Deve apresentar boa qualidade ótica e pode ser produzido em dimensões e geometrias adequadas ao processo de deteção.

Em MN para os equipamentos de aquisição de imagem diagnóstica, o iodeto de sódio ativado por tálio NaI(Tl) é o cristal mais utilizado na câmara gama, devido essencialmente ao seu elevado número atómico, maior probabilidade de ocorrência de absorção fotoelétrica (70 a 365 KeV), boa resolução energética e elevada eficiência de cintilação (produção do maior número possível de fotões de luz por cada fotão  $\gamma$  incidente) (Powsner, 2013).

O fenómeno de conversão de raios  $\gamma$  em luz visível, pode se resumir como a absorção de radiação  $\gamma$  através do cristal deixando os seus eletrões num estado superior de energia. Para tal, a interação dos raios  $\gamma$  com a câmara de cintilação vai-se traduzir num mecanismo de absorção fotoelétrica que, por sua vez, promove a ejeção de um eletrão que se encontra na camada orbital do cristal, analisando-se a libertação de luz fluorescente, processo que se denomina de cintilação. De salientar, este procedimento é proporcional à intensidade de energia incidente (Mettler, 2011). A figura 2.8, é um

esquema representativo de um fóton atingir o cristal NaI pelo colimador e é submetido absorção fotoelétrica. Por sua vez, os tubos fotomultiplicador estão acoplados ao cristal NaI. O sinal elétrico de saída dos respectivos PMTs são processados de seguida pelo meio de circuitos de posicionamento para efetuar o cálculo das coordenadas (x, y) e através de circuitos de adição para o cálculo da energia do pulso z. Contudo, se o fenómeno for aprovado este é gravado espacialmente na localização definida pelos pulsos de posicionamento.

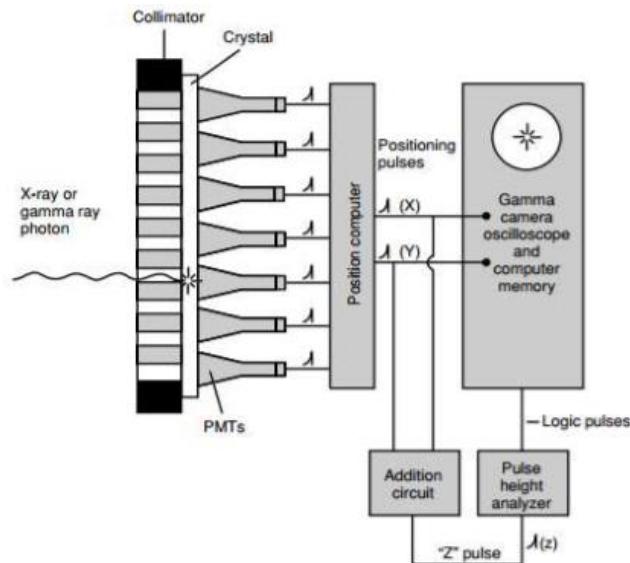


Figura 2.8 - Representação esquemática de cintilação da câmara gama (Harvey A. Ziessman, 2015).

A geometria do cristal influencia diretamente a sua performance. Desta forma, os cristais de cintilação podem ser retangulares, quadrados ou circulares, bem como, apresentar uma espessura variável. Quanto à espessura, quanto mais espesso for o cristal, maior é a probabilidade de os fótons incidentes interagirem com o cristal, melhor é a resolução espacial, no entanto a deteção dos raios gama não é tão eficiente (Simões, 2008).

### 2.4.3 Tubo Fotomultiplicador

Os tubos fotomultiplicadores (PMTs) encontram-se na parte posterior do cristal e possuem a capacidade de converter a informação luminosa que deriva da panóplia de processos e interações físicas quer com os elementos da câmara gama, quer com o corpo do paciente, num sinal elétrico mensurável. Um tubo fotomultiplicador decompõe-se essencialmente em três partes: um fotocátodo, multiplicador de eletrões (dínodos) e um ânodo situado num tubo de vidro selado em vácuo. O fotocátodo situa-se na entrada do

fotomultiplicador e caracteriza-se pela sua capacidade de produzir fotoeletrões a partir da luz visível incidente. O fotocátodo é composto por um material fotossensível e por sua vez os fótons de cintilação vão interagir com ele, concedendo a sua energia para os eletrões do material em questão. Posteriormente, os eletrões ejetados pelo fotocátodo por ação de um campo elétrico são acelerados de forma a alcançar o primeiro dínodo. Por cada fotoeletrão que alcança o primeiro dínodo vários eletrões são ejetados sendo acelerados, por um campo elétrico, em direção ao segundo dínodo. Este processo é repetido, uma vez que em cada estágio existe uma amplificação da carga. Por fim, uma vez que a multiplicação da energia em cada estado é constante, o sinal final é proporcional à energia do fóton original (Bailey, 2014). Na figura 2.9, conseguimos identificar os componentes que constituem um Tubo fotomultiplicador. Neste caso, o fóton gama encontra-se a penetrar o cristal e a alcançar o fotocátodo.

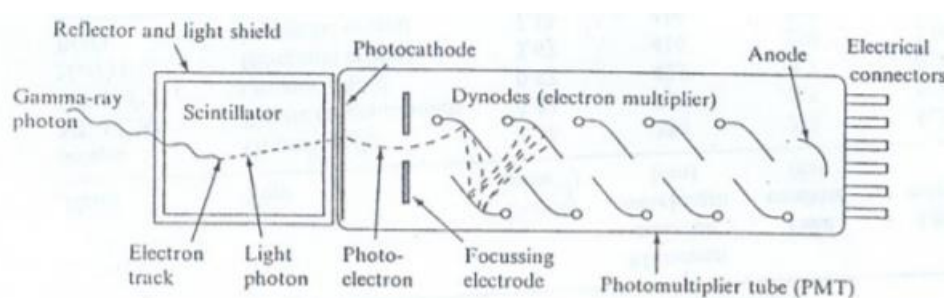


Figura 2.9 - Diagrama esquemático de um Tubo fotomultiplicador (Harvey A. Ziessman, 2015).

Na imagem final, a localização do fenómeno de cintilação resulta da quantidade de luz que cada PMT consegue detetar. Para cada fenómeno de cintilação, o sinal vai ser caracterizado por duas coordenadas espaciais, x e y, armazenadas no computador e prontas a serem manuseadas, e uma coordenada (z) que está relacionada com a intensidade (energia), que posteriormente é tratada no Analisador da Altura dos Pulsos do Sinal. De salientar, quanto maior o número de PMT maior a resolução ("Espectrometria Gama com Detectores de Cintilação", s.d.).

#### 2.4.4 Analisador da Altura dos Pulsos do Sinal

No decorrer de todo o processo de aquisição de imagens observa-se a presença de radiação dispersa e de radiação resultante do fundo onde se encontra o objeto de estudo. Deste modo, torna-se crucial estabelecer uma solução que discrimine estes sinais e que considere apenas o sinal pretendido, para isso, aplica-se um “Analisador da Altura de Pulso” (*pulse height analyzer – PHA*), de modo a que somente os fótons resultantes do

fotópico do isótopo sejam refletidos e registados. Através da análise da amplitude sinal  $z$  é possível estabelecer esta discriminação, uma vez que a energia depositada por um fóton incidente é proporcional ao sinal de tensão proveniente do tubo fotomultiplicador (Mettler, 2011).

O fotópico é a consequência da absorção total do maior raio gama resultante do radionuclídeo, uma vez que este raio se caracteriza por não sofrer qualquer tipo de desvio na sua trajetória (Harvey A. Ziessman, 2015).

O pico de *backscatter*, pode ocorrer quando os fótons provenientes da fonte radioativa interagem com o material que se encontra atrás da fonte de dispersão de volta ao detetor. Se estes fótons sofrerem um fenómeno de difusão próximo de  $180^\circ$  podem atingir o detetor e são completamente absorvidos (Harvey A. Ziessman, 2015).

O pico *lead x-ray* é produzido pelos raios gama primários que são sujeitos a um fenómeno de absorção fotoelétrica, libertando radiação X característica (75 a 90 keV), que é dirigida e atinge o cristal cintilador, onde será então detetada. Por outro lado, os fótons  $\gamma$  incidentes, para além de interagirem com o cristal cintilador interagem também com o corpo do paciente originando dispersão de Compton. A dispersão de Compton ocorre dentro do corpo do paciente, caso a fonte de radiação esteja contida no paciente. A energia remanescente do corpo do paciente provoca dificuldade na aquisição da imagem, uma vez que o efeito de dispersão de Compton ultrapassa a distribuição do fotópico (Bailey, 2014).

Para análise da amplitude do sinal, é então utilizada uma janela que, corresponde ao verdadeiro meio discriminador da informação. A janela é definida por limites superior e inferior, que por sua vez, vão permitir que a energia proveniente do fotópico seja gravada. Desta forma, o circuito de discriminação que representa o limite inferior determina a altura mínima do pulso, enquanto que o circuito de discriminação de nível superior determina a altura máxima do mesmo pulso. Qualquer sinal que esteja acima ou abaixo do limite, não é considerado na contagem final, da qual resultará a imagem final (Mettler, 2011).

Uma escolha incorreta da dimensão desta janela de energia, ou um posicionamento impreciso da mesma sobre o espectro real à saída dos PMTs, resultará numa perda de resolução da imagem final (Maher, 2006). Na Figura 2.10, é possível analisar o espectro de energia do Tc – 99m numa câmara de cintilação.

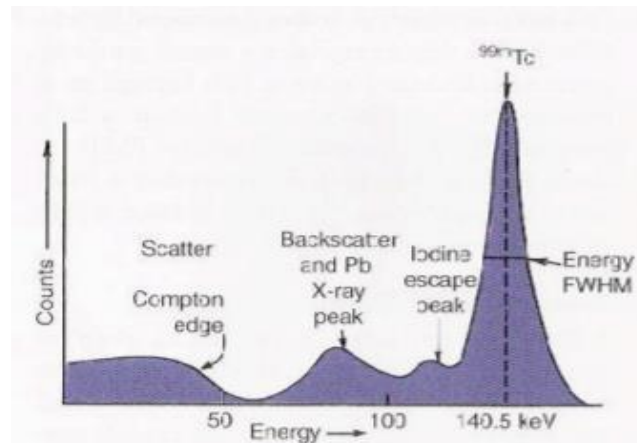


Figura 2.10 - Espectro de energia do Tc-99m numa câmara de cintilação (Harvey A. Ziessman, 2015).

## 2.5 Formação de imagem em Medicina Nuclear

De forma geral, a sequência de fenómenos até à formação da imagem nas câmaras gama pode ser descrito da seguinte forma (Lima, 2008), (Sharp, 2005):

- Administração ao paciente de um radiofármaco;
- O radiofármaco atinge o órgão sob estudo;
- O paciente coloca-se numa posição adequada a aquisição de imagens com qualidade;
- Inicia-se a produção de raios gama;
- Colimação mecânica - os raios gama atravessam o colimador;
- Interação dos raios gama com o cintilador e formação de raios luminosos, com intensidade proporcional à energia do fóton incidente;
- Interação dos raios luminosos com os tubos fotomultiplicadores – em cada PMT ocorre a transdução do sinal luminoso em sinal elétrico, proporcional à intensidade da luz;
- Condução da corrente elétrica através de circuitos e seleção de energia pelo PHA;
- A informação chega ao computador e é guardada numa imagem que representa uma projeção plana bidimensional - produção de imagens digitais.

Na câmara gama são produzidos os pulsos  $x$  e  $y$  que determinam a localização do evento de cintilação. Atualmente, os sistemas de aquisição de imagens são os computadores que utilizam sinais digitais para processar as informações. Por outro lado,



os sinais enviados pela câmara gama podem ser analógicos ou digitais. Nas câmaras gama mais antigas, os sinais enviados estão na forma analógica, de forma a serem processados, para se converterem na forma digital. Para um computador trabalhar com sinais analógicos é necessário lhe associar um dispositivo designado por conversor analógico-digital. Este dispositivo possui a capacidade de converter os sinais analógicos, com diversas voltagens resultantes dos pulsos  $x$  e  $y$  em sinais digitais. No entanto, as câmaras mais modernas possuem a capacidade de converter os sinais  $(x, y)$  para a forma digital já na saída das PMTs, durante a fase de pré-amplificação. Na aquisição de dados, o sinal  $z$  será analisado pelo analisador de altura de pulsos, e é responsável por demonstrar se um determinado evento deve ser validado e armazenado, ou seja, se este se localiza dentro dos intervalos de valores expetável para o radionuclídeo em questão (Mettler, 2011), (Lima, 2008). A Figura 2.11, representa de forma esquemática e elucidativa o processo de aquisição de imagem em Medicina Nuclear.

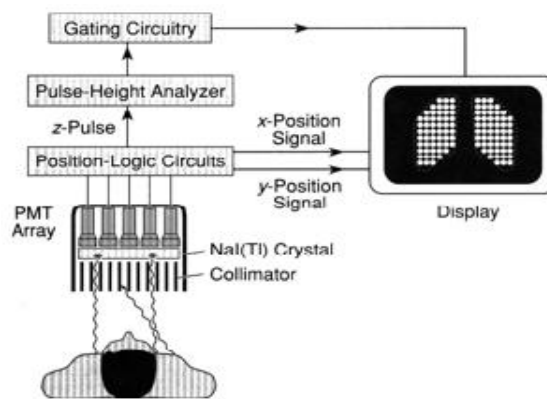


Figura 2.11 - Esquema ilustrativo do processo de aquisição de imagem (Harvey A. Ziessman, 2015).

## 2.6 Sumário

A medicina nuclear é uma especialidade médica que se dedica ao diagnóstico e à terapia de algumas patologias. Nesta especialidade médica, a radiação ionizante é proveniente dos radioisótopos que são administrados nos pacientes, que convergem e concentram-se em órgãos específicos. A radiação ionizante define-se pela sua capacidade de possuir energia suficiente para causar diretamente ou indiretamente a formação de iões. Encontram-se três tipos de radiações ionizantes emitidas pelos radioisótopos que são a radiação gama, alfa e beta. Por outro lado, esta radiação emitida é então identificada e registada por equipamentos detetores como as câmaras gama. A câmara gama é um instrumento básico de obtenção de imagens estáticas e dinâmicas da distribuição corporal de radiofármacos, detetando a radiação gama. Este tipo de equipamento é constituído pelos seguintes elementos: o cristal de cintilação, o fotocátodo e os PMT, o equipamento eletrónico de aquisição e tratamento de imagem, e a *gantry*. Durante o processo de aquisição de imagens verifica-se a presença de radiação dispersa, surgindo a necessidade de optar por uma janela energética em torno do fotopico, rejeitando esse tipo de radiação não permitindo que esta seja incluída na imagem final. Em geral numa cintigrafia, são geradas inicialmente imagens funcionais, onde é possível observar a função metabólica dos órgãos. Para obter uma cintigrafia com qualidade é necessário que esta assente nos seguintes parâmetros: resolução espacial, resolução temporal, sensibilidade, linearidade e uniformidade.

# *Capítulo 3*

## Cintigrafias das Glândulas Salivares

### 3.1 Introdução

A imagem proveniente da aplicação de técnicas de Medicina Nuclear (MN) designa-se de cintigrafia. Numa cintigrafia, são criadas imagens que correspondem à distribuição de radioatividade emitida pelo radiofármaco que é previamente injetado no paciente. Neste tipo de exames são geradas inicialmente imagens funcionais, onde está representada a função metabólica ou celular dos órgãos, em comparação com as técnicas radiológicas convencionais onde são geradas imagens anatómicas, que se concentram apenas na estrutura dos órgãos. Em caso de patologia, as alterações ao nível funcional precedem as alterações morfológicas. Desta forma, as imagens funcionais representam um papel crucial numa deteção mais precoce da doença (Harvey A. Ziessman, 2015).

Em função da representação anatómica da imagem, um estudo pode ser planar ou tomográfico. Um estudo planar, consiste na produção de imagens bidimensionais de objetos tridimensionais. Uma imagem planar caracteriza-se por exibir apenas uma vista (projeção) da distribuição do radiofármaco no corpo do paciente. Este tipo de imagens é afetado pela sobreposição de regiões ativas e não ativas, que assim sendo, apresentam limitações ao nível do contraste e restrições ao nível do rigor da informação funcional explorada (Garcia, 2004).

Um estudo tomográfico, surge de acordo com a necessidade de obter um plano ou corte anatómico e este tipo de imagem tomográfica corresponde a um conjunto de imagens computadas que representam a distribuição do radiofármaco, adquiridas através dos detetores localizados em posições diferentes. Este tipo de estudo caracteriza-se pelo movimento que a câmara executa em torno do paciente, obtendo imagens da distribuição do radiofármaco em diferentes ângulos. Após todos os ângulos terem sido alcançados e devidamente analisados, é exequível a reconstrução tridimensional da distribuição do radiofármaco no corpo. Normalmente, os detetores para adquirir as projeções tomográficas executam arcos de rotação em torno do paciente de 360° ou 180°, de acordo

com a natureza do exame clínico em questão. O arco de 180° é utilizado para estudos que envolvem órgãos localizados num dos lados do corpo, em contrapartida, o arco de rotação de 360° é utilizado para estudos tomográficos de corpo. Enquanto que num arco de 180° são obtidas 32 ou 64 projeções, num arco de 360° podem ser obtidas 64 ou 128 projeções tomográficas (Bailey, 2014).

Durante o processo de aquisição de imagens e de acordo com o estado cinético do radiofármaco, um estudo pode ser estático ou dinâmico. Nos estudos estáticos, o detetor assume uma posição estacionária sobre o paciente, obtendo durante um período completo de aquisição dados, que corresponde apenas a um ângulo. Este tipo de estudo surge no caso em que o radiofármaco assume uma distribuição estável no órgão ou estrutura que se pretende estudar ou quando a taxa de raios gama é tão duradoura que é necessário aumentar o tempo de aquisição de modo a obter uma qualidade de imagem apropriada. Em medicina nuclear este tipo de estudo é utilizado na maior parte das vezes, excluindo os estudos ao nível do coração e do cérebro (Zaidi, 2006).

Nos estudos dinâmicos, o detetor assume uma posição fixa, obtendo uma série de imagens do paciente ao longo do tempo, permitindo assim analisar o movimento do radiofármaco através do corpo. Geralmente, os estudos dinâmicos são espaçados, cada imagem resulta da soma de dados obtidos ao longo de um intervalo de tempo. Desta forma obtém-se várias projeções permitindo uma análise dos dados após a aquisição e possibilita ainda a visualização do movimento do radiofármaco. Através do contorno em volta das estruturas de interesse, ROIs, é possível medir as variações na distribuição do radiofármaco. O sistema de aquisição de dados possui a capacidade de representar graficamente atividade (número de contagens nas ROIs) em função do tempo, Figura 3.1. Este tipo de técnica pode ser aplicado em estudos que envolvem o processo de irrigação ao nível dos órgãos e tecidos (Harvey A. Ziessman, 2015).

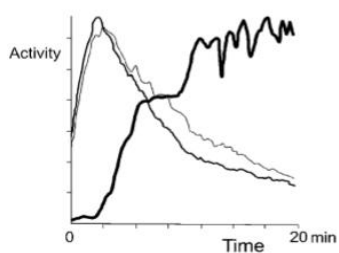


Figura 3.1 - Gráfico representativo da atividade em função do tempo (Harvey A. Ziessman, 2015)

O seguinte esquema representa o protocolo geral de aquisição de imagens em Medicina Nuclear, uma vez que existe um conjunto de etapas que é comum a inúmeros estudos (Garcia, 2004):

- a) Preparação do paciente;
- b) Administração do radiofármaco;
- c) Instrumentação;
- d) Tempo de espera;
- e) Processo de aquisição de imagem
  - ✓ **Posição adequada do paciente;**
  - ✓ **Projeções;**
  - ✓ **Tempo de aquisição/nº de contagens;**
- f) Sistema de processamento de imagem
  - ✓ **Quantificar a atividade**
    - Delineamento das estruturas de interesse;
    - Elaboração de curvas atividade/tempo;
  - ✓ **Operações com imagens**
    - Subtração de fundo;
    - Suavização;
    - Interpolação;
    - Aquisição de imagens funcionais;
  - ✓ **Reconstrução tomográfica;**
  - ✓ **Reconstrução tri-dimensional;**
- g) Exposição e visualização das imagens;
- h) Arquivo das imagens.

A realização de técnicas cintigráficas aplicadas ao estudo da disfunção das glândulas salivares apresenta vantagens face a outras técnicas, uma vez que esta é não invasiva, indolor, bem tolerada pelos doentes, pode ser repetida, não altera a fisiologia e apresenta um custo baixo quando comparada a outras técnicas imagiológicas (Campos, 2008).

### 3.2 Radiofármacos

O radiofármaco é um composto radioativo, largamente utilizado em MN com a finalidade de diagnóstico e tratamento de doenças. De salientar, a especialidade médica

em questão, utiliza em grande escala radioisótopos que têm afinidade para determinado órgão ou tipo celular (Ziessman, 1995).

Para o diagnóstico em MN, o radioisótopo mais utilizado é o  $^{99m}\text{Tc}$ , que se sobressai em relação aos restantes, uma vez que este possui características próximas de um radioisótopo ideal. Este radioisótopo é gerado a partir do gerador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  e pode ser utilizado em aplicações clínicas ou para preparar radiofármacos mais complexos; ou seja, radiofármacos com maior afinidade por determinado órgão e de acordo com o estudo em questão (Khalil, 2010). Desta forma, para a cintigrafia das glândulas salivares é administrado por via intravenosa o radiofármaco  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ , uma vez que este possui uma maior afinidade para este tipo de estruturas. Este radiofármaco é ideal para este tipo de estudo uma vez que apresenta um custo acessível, facilmente disponível, menor dosimetria por unidade de atividade administrada, decai por transição isomérica, não é organificado e possui a capacidade de se localizar rapidamente nas glândulas em questão (Abrunhosa, 2008).

Após a injeção do radiofármaco, este localizar-se-á rapidamente nos plexos coróides, nas glândulas salivares, na tireóide e na mucosa gástrica e intestinal. De salientar, após administração intravenosa, o  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  liga-se de forma parcial às proteínas plasmáticas e aproximadamente 30% da atividade administrada é excretada na urina nas primeiras 24 horas. Por outro lado, o pico de fixação nas glândulas salivares ocorre 10 a 15 minutos imediatamente após a administração endovenosa do radiofármaco em questão. Uma boa hidratação após a realização do exame, garante uma rápida e eficaz eliminação do radiofármaco administrado através da urina (ICRP, 1999).

### 3.3 Técnicas de Aquisição de Imagem

A realização de técnicas cintigráficas aplicadas ao estudo da disfunção das glândulas salivares apresenta vantagens face a outras técnicas, uma vez que esta é não invasiva, indolor, bem tolerada pelos doentes, pode ser repetida, não altera a fisiologia e apresenta um custo baixo quando comparada a outras técnicas imagiológicas (Martins R. d., 2013).

Na Tabela 3.1, encontram-se definidas as indicações do protocolo de aquisição utilizado para o estudo das glândulas salivares (D. A. Anjos, 2006):

Tabela 3.1 - Protocolo de Aquisição de Cintigrafias das Glândulas Salivares (D. A. Anjos, 2006)

<b><u>Protocolo</u></b>	<b><u>Protocolo 1:</u></b> <i>Diagnostic contribution of quantitative analysis of salivary scintigraphy in patients with suspected Sjogren's syndrome</i>
<b><u>População</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 111 doentes (94 mulheres, 17 homens);</li> <li>• Idades entre 14 a 82 anos;</li> </ul> <p><u>Grupos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 46 doentes por SS;</li> <li>• 44 doentes sem critério para SS;</li> <li>• 21 doentes saudáveis;</li> <li>• Outros – 14 doentes;</li> </ul>
<b><u>Cintigrafia</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 horas jejum;</li> <li>• 3 MBq/kg 99mTc;</li> <li>• Projeção anterior;</li> <li>• 60 x 30 seg/frame;</li> <li>• Sumo limão aos 15 minutos;</li> <li>• Matriz 128*;</li> <li>• 140 KeV, 20%;</li> </ul>
<b><u>Análise Quantitativa</u></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Definir manualmente as ROIs em ambas as parótidas, submandibulares e ROI de fundo na região craniana temporal direita;</li> <li>• Traçar Curvas atividade/tempo;</li> <li>• Determinar a Fração de Ejeção (EF), taxa de captação aos 15 minutos, percentagem de captação (UP) e rácios de atividade máximas entre as 4 glândulas.</li> </ul>

### 3.4 Indicações clínicas

Uma vez que a saliva é produzida em ácinos, e por sua vez as células epiteliais dos ductos intralobulares das glândulas salivares captam e segregam diversos iões, nomeadamente o ião iodeto e o ião  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . Desta forma, é possível concluir que este estudo tem como princípio básico, que após administrar um radiofármaco análogo do ião iodeto, como o  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , é possível estudar a produção da saliva e, através da indução de um estímulo gustativo com ácido cítrico, é possível também estudar a produção da saliva e avaliar o seu percurso. No entanto, são submetidos a este tipo de diagnóstico os pacientes com as seguintes suspeitas clínicas (Martins R. d., 2013):

- Detetar e avaliar lesões (tumores, quistos, abscessos);
- Obstrução de canais salivares;
- Tumores benignos e malignos (em todos eles é comum o comprometimento da produção/libertação de saliva);
- Patologias relacionados com uma redução significativa da secreção de saliva, como a Síndrome de Sjorgen, xerostomia e doenças do tecido conjuntivo;
- Avaliar e obter informações detalhadas quanto à dimensão, localização e função das glândulas salivares.

#### 3.4.1 Preparação do doente/Precauções

- É de carácter obrigatório jejum de 4 horas;
- Não é necessária qualquer preparação em especial para realizar este tipo de exame;
- Este exame não é indicado em mulheres grávidas. No caso de estar a amamentar, terá de interromper durante as 24 horas seguintes à realização do exame.

#### 3.4.2 Aquisição de Imagem

Os exames de Medicina Nuclear são realizados por técnicos de Medicina Nuclear. Durante a realização do exame, o paciente permanecerá deitado na cama da Câmara Gama ao longo do processo de aquisição de imagens. De forma a garantir uma boa qualidade das imagens e é de carácter fundamental que o paciente permaneça imóvel e em supino, com o pescoço em hiperextensão, sendo que o detetor se encontra anteriormente, com as glândulas salivares centradas no campo de visão (centrar pelo nariz), de modo a visualizar-se a tiróide (Milica M. Jankovic, 2014).



A aquisição das imagens inicia-se logo após a administração do radiofármaco. Ao longo de 30 minutos são adquiridas imagens sequenciais. Neste estudo é ainda administrado aos 15 minutos, por via oral, um sumo de limão com o propósito de estimular a produção de saliva e consequente excreção do radiofármaco (Martins R. d., 2013).

Após a realização do exame, deve aguardar a indicação por parte do Técnico de Medicina Nuclear que o exame terminou. Durante as primeiras 34 horas após a realização dos exames, assegurar uma hidratação adequada de forma a eliminar rapidamente o radiofármaco e minimizar efeitos de radiação. Por fim, o médico Especialista em Medicina Nuclear é responsável por avaliar o exame e elaborar um relatório que será encaminhado ao Médico assistente (Milica M. Jankovic, 2014).

### 3.4.3 Processamento de Imagem

Nas imagens obtidas devem ser delineadas, 4 regiões de interesse, 2 nas glândulas submandibulares e 2 nas glândulas parótidas (esquerdas e direitas), com igual tamanho dentro de cada par. Posteriormente e com a recurso a estas ROIs são geradas curvas de atividade/tempo para cada glândula de forma a ser possível uma avaliação da mesma ao longo de todo o estudo. A ilustração de todas as curvas de atividade/tempo deve ser apresentada no mesmo gráfico. No fim, o *display* final deve conter as imagens dinâmicas, uma imagem soma com as ROIs precocemente desenhadas e o respetivo gráfico (Milica M. Jankovic, 2014).

### 3.4.4 Critérios de Interpretação

- Observa-se uma captação muito rápida, simétrica e uniforme por parte de todas as glândulas (10 a 15 minutos), em indivíduos normais;
- Posteriormente a administração do estímulo gustativo, ocorre uma descarga extremamente rápida para a cavidade oral;
- Geralmente, a tiróide é visualizada e serve como termo de comparação, uma vez que a intensidade de captação nesta glândula é igual à das glândulas salivares;
- Há aumento de volume, em casos de tumefacção.

### 3.4.5 Riscos e efeitos secundários

- Este exame retém uma exposição baixa à radiação ionizante, sobreponível a alguns exames de radiologia;
- Na grande maioria dos casos não existem reações adversas.

### 3.5 Sumário

A cintigrafia das glândulas salivares é um método de imagem muito requisitado em Medicina Nuclear, dado à sua fácil disponibilidade, simplicidade e versatilidade no diagnóstico de patologias associadas ao órgão em questão. Este tipo de exame é utilizado para determinar o tamanho, localização e função das glândulas salivares.

Para a realização da cintigrafia das glândulas salivares é utilizado o elemento químico Tecnécio  $99^m$ , na forma de pertecnetato de sódio, que se concentra nas Glândulas Salivares e especialmente nas células dos ductos. Este tipo de exame é simples e não exige ao doente uma preparação específica. Imediatamente após a injeção endovenosa do radiofármaco procedesse à aquisição das imagens. De salientar que, a aquisição das imagens demora aproximadamente 30 minutos. Sendo que, aproximadamente 15 minutos após o início da aquisição das imagens, é administrado por via oral um sumo de limão, destinado a avaliar a capacidade de drenagem das glândulas.

A cintigrafia, é solicitada com a intenção de estudar a drenagem das glândulas salivares e para avaliar uma eventual alteração da função por patologia inflamatória, como nomeadamente acontece no Síndrome de *Sjorgen*. De salientar ainda, que o Síndrome de *Sjorgen* é uma doença reumática, inflamatória, crónica, sistémica de causa e progressão desconhecidas e de base autoimune.

# *Capítulo 4*

## Processamento e Análise de Imagem

### 4.1 Introdução

O desenvolvimento e aplicação de técnicas avançadas de processamento e análise de imagens alcançaram uma vasta utilização na medicina associado à necessidade de visualização do organismo humano, de forma a traçar um diagnóstico ou tratamento adequado e preciso. De salientar, tem se tornado uma prática cada vez mais recorrente o diagnóstico assistido por computador, uma vez que se exhibe como uma área interdisciplinar que associa o processamento de imagem médica à visão computacional.

Na realidade, tanto os sinais como as imagens, não passam de um suporte físico que transporta no seu interior uma informação. Esta informação pode estar relacionada a um nível cognitivo (neste contexto falamos de conhecimento), ou por outro lado pode estar associada a uma medida (neste caso falamos de um sinal que se encontra relacionado com um fenómeno físico). Desta forma, o processamento de imagem resume-se a uma sequência de transformações sucessivas com o propósito de extrair mais facilmente a informação nela contida (Dougherty, 2009).

Em Medicina Nuclear, o processamento computacional passou a ser um pré-requisito para exibir e mensurar imagens médicas, uma vez que as imagens obtidas em aplicações médicas são complexas e variam significativamente de aplicação para aplicação. Atendendo ao facto que as imagens de Medicina Nuclear conseguem fornecer informações sobre as propriedades do organismo humano, surge a necessidade de processamento de imagem com vista a obter imagens de elevada qualidade médica de diagnóstico. É notório associação desta área computacional a aplicações médicas, que tem o propósito de melhorar a qualidade de imagem obtida e extrair informações quantitativas de uma forma eficiente (Rafael C.Gonzalez, 2002).

Inicialmente, as imagens adquiridas sofrem alterações ao nível do seu aspeto, este processo consiste na tentativa de suavizar e realçar determinadas características de uma dada imagem, com o objetivo de remover o ruído, aumentar o contraste e delinear as bordas do objeto em estudo.

Em imagem médica, o processo de segmentação assume-se como um passo crítico no processamento básico de imagens. De salientar, a segmentação de imagens resume-se ao processo pelo qual uma imagem é dividida em partes, regiões ou objetos, com o propósito de isolar e analisar determinadas áreas da imagem. Uma vez que determinadas regiões funcionais de uma imagem cintigráfica, não são espontaneamente visualizadas na imagem original, este método facilita a análise precisa deste tipo de imagens (Marques & Vieira, 1999).

Com base na aplicação de abordagens distintas, como é o caso da delineação de uma região de interesse – ROI, delineação de um objeto numa imagem de gradiente ou isolando componentes convexas em imagens obtidas da transformada de distância, deu-se o desenvolvimento e aperfeiçoamento do processo de segmentação. De salientar, em Medicina Nuclear, técnicas de segmentação são utilizadas com o propósito de detetar a dimensão de um órgão, tecido, ou de uma região patológica dentro de uma imagem, os limites de estruturas de carater desconhecido e áreas em que a capacidade de captação do radiofármaco é elevada (Wen L, 2012). Ao nível da figura 4.1, está representado a delineação automática das regiões de interesse para o estudo.

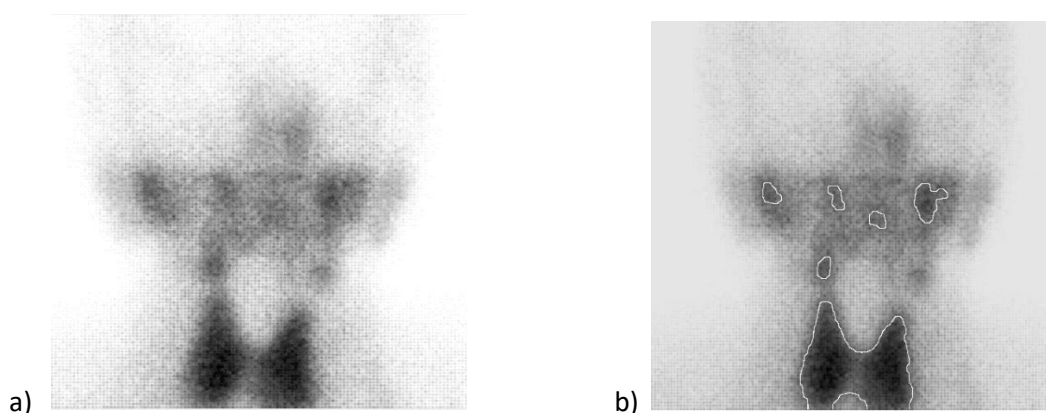


Figura 4.1 – a) Imagem da Cintigrafia das Glândulas Salivares; b) Imagem da Cintigrafia das Glândulas Salivares com delimitação da região de interesse

## 4.2 Aritmética com imagens

Em processamento de imagem operações aritméticas sobre imagens são muito importantes, uma vez que após uma imagem ter sido adquirida e digitalizada, ela pode ser encarada como uma matriz de inteiros e, portanto, pode ser manipulada numericamente através da utilização de operações lógicas. As matrizes podem ser do tipo *uint8* e *uint16*. Intrinsecamente, as operações são efetuadas elemento a elemento, com

precisão dupla. Desta forma, a imagem final apresenta exatamente o mesmo tipo que as imagens de entrada (Morais & Vieira).

Ao realizar operações sobre imagens, deve-se ter em consideração os problemas de *underflow* ou *overflow* do resultado, ou seja, a adição de duas imagens de 256 tons de cinza, pode suceder-se em um número maior que 255 para alguns pixels, simultaneamente a subtração de duas imagens pode resultar em valores negativos para alguns elementos. De modo a contornar estas limitações, encontram-se duas alternativas: a primeira alternativa consiste em manter os resultados intermediários numa matriz na qual o espaço em memória alocado para cada pixel proporciona a representação de números negativos e/ou maiores que 255 e posteriormente, a isto recorre-se a uma normalização destes valores intermediários. A segunda alternativa consiste em truncar os valores, ou seja, os valores negativos são truncados para 0, os valores acima do limite superior são truncados para 255 e os valores fracionários são arredondados para o inteiro mais próximo. De salientar, em operações cujo resultado ultrapasse os limites do intervalo de dados representável utilizando o tipo de dados das imagens de entrada, e de forma a evitar a truncagem dos dados, antes da realização da operação estas devem ser convertidas num tipo de dados de maior amplitude (Wen L, 2012).

#### 4.2.1 Somatório de Imagens

Considerando uma imagem ruidosa  $g(x, y)$  constituída pela adição de ruído  $h(x, y)$  a uma imagem original  $f(x, y)$ , tal que (Rafael C.Gonzalez, 2002):

$$g(x, y) = f(x, y) + \eta(x, y) \quad (4.1)$$

em cada par de coordenadas  $(x, y)$  o ruído é não correlacionado e apresenta um valor médio de zero. O objetivo do procedimento a seguir é reduzir o conteúdo de ruído através da adição de um conjunto de imagens ruidosas,  $\{g_i(x, y)\}$  (Rafael C.Gonzalez, 2002).

Se o ruído satisfizer as seguintes restrições, demonstradas pela seguinte equação, onde uma imagem é formada pela média de K imagens ruidosas diferentes,

$$\bar{g}(x, y) = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K g_i(x, y) \quad (4.2)$$

Então segue-se que:

$$E\{\bar{g}(x, y) = f(x, y)\} \quad (4.3)$$

E,

$$\sigma^2_{g(x,y)} = \frac{1}{K} \sigma^2_{\eta(x,y)} \quad (4.4)$$

onde  $E \{ \bar{g}(x,y) \}$  representa o valor esperado de  $\bar{g}$ , enquanto que  $\sigma^2_{\bar{g}(x,y)}$  e  $\sigma^2_{\eta(x,y)}$  corresponde as variâncias de  $\bar{g}$  e  $\eta$ , todas elas em coordenadas  $(x,y)$ . O desvio padrão em qualquer ponto da imagem média é dado por:

$$\sigma_{g(x,y)} = \frac{1}{\sqrt{K}} \sigma_{\eta(x,y)} \quad (4.5)$$

As duas últimas equações indicam que à medida que  $K$  aumenta, a variabilidade (ruído) dos valores de pixel em cada localização  $(x,y)$  diminui. Uma vez que,  $E \{ \bar{g}(x,y) \} = f(x,y)$ , isto significa que  $\bar{g}(x,y)$  se aproxima de  $f(x,y)$ , à medida que aumenta o número de imagens ruidosas utilizadas no processo de média. Contudo as imagens  $g_i(x,y)$  devem ser alinhadas de forma evitar o aparecimento de artefactos na imagem de saída. De salientar, as imagens são adicionadas pixel a pixel ou uma constante é adicionada a todos os pixels, sendo obtida uma nova imagem (Dougherty, 2009).

### 4.3 Otimização de Imagem

O melhoramento de uma imagem pode ser encarado de forma objetiva e subjetiva, em conformidades com as características a ter em consideração. Nesta secção, são abordadas técnicas de ajuste de intensidade por manipulação do histograma e a remoção de ruído (Wen L, 2012).

#### 4.3.1 Realce e remoção de ruído da Imagem

Um dos grandes problemas de processamento de imagem é encontrar o ajuste de intensidade adequado para a imagem em estudo. A imagem obtida habitualmente não apresenta o contraste desejado relativamente ao objeto em estudo. Assim sendo, o ajuste de intensidade é uma técnica que consiste no mapeamento dos valores de intensidade da imagem original para um novo intervalo de valores na imagem derivada. O resultado desta técnica relaciona a variação do contraste e o branqueamento ou escurecimento da imagem. O realce das imagens pode seguir um tratamento diferente dividindo-se assim em dois grupos: domínio espacial ou domínio de frequência. As técnicas de filtragem no domínio espacial atuam diretamente ao nível dos píxeis da imagem e são utilizadas com o propósito de reduzir o ruído presente nas imagens. Enquanto que, as técnicas no domínio da frequência baseiam-se em alterações na transformada de Fourier da imagem (You, 1996).

Em Medicina Nuclear, as condições que promovem a degradação da qualidade da imagem resultam em imagens com baixa resolução espacial e elevada presença de ruído. De salientar, os métodos utilizados atualmente para remoção ou redução do ruído são adaptados para um tipo particular. Desta forma, sobressaem-se os métodos de filtragem linear, mediana e adaptativa. A filtragem linear com filtro de média ou Gaussiano é adequada à remoção de ruído do tipo granulado, tendo um efeito de suavização em toda a imagem. Por outro lado, a filtragem mediana é propícia a remover ruído do tipo *salt&Pepper*, provocando um efeito de suavização ponderada. No entanto, a filtragem adaptativa é a mais utilizada, no sentido em que tem um efeito mais seletivo, preservando as bordas e as características de frequência mais elevadas na imagem (Moraes & Vieira).

#### 4.3.1.1 Equalização do histograma

Os histogramas são utilizados para analisar a distribuição de dados dentro de um conjunto. Desta forma, O histograma de uma imagem digital com níveis de cinza no intervalo  $[0, L-1]$  é uma função discreta:

$$h(r_k) = n_k \quad (4.6)$$

onde  $r_k$  corresponde ao nível  $k$  de cinzento e  $n_k$  é o número de píxeis na imagem que têm o nível de cinzento  $r_k$ . É habitual normalizar um histograma através da divisão de cada um dos seus valores pelo número total de píxeis contidos na imagem designado  $n$  (Dougherty, 2009). Desta forma um histograma normalizado é dado por:

$$p(r_k) = \frac{n_k}{n}, \quad (4.7)$$

no sentido em que  $k = 0, 1, \dots, L - 1$ . Dado que,  $p(r_k)$  concede uma estimativa da probabilidade da ocorrência do nível de cinzento  $r_k$ .

A manipulação do histograma é uma técnica de processamento de imagem que pode ser utilizada eficazmente para o realce da imagem, na medida em que este processo consiste na transformação dos valores de intensidade de forma que o histograma da imagem resultante seja uma aproximação a um histograma desejado. Na forma de solicitação mais específica, recebe a imagem original e retorna a imagem processada. Complementarmente, pode retornar um vetor com os valores obtidos no processamento de todos os valores possíveis dos píxeis da imagem de entrada. O gráfico deste vetor corresponde à curva de transformação aplicada durante a operação de equalização. Para este fim é utilizada uma função denominada de função de transformação (Dougherty,

2009). A forma mais usual de se equalizar um histograma é utilizar a função de distribuição acumulada (*cdf – cumulative distribution function*) da distribuição de probabilidade original, que pode ser expressa por:

$$s_k = T(r_k) = \sum_{j=0}^k \frac{n_j}{n} = \sum_{j=0}^k p_r r_j , \quad (4.8)$$

sendo a variável  $r$ , um valor que varia dentro do intervalo  $[0 \ 1]$ , que indica o nível de cinzento de uma imagem, sendo que  $r = 0$  corresponde ao preto e  $r = 1$  corresponde ao branco. A seguinte transformação gera um nível  $s$  para cada pixel na imagem original. É reconhecido que  $T(r)$  é uma função de valor único, aumentando de forma uniforme no intervalo de  $[0 \ 1]$ , e  $T(r)$  assume valores entre 0 e 1. De salientar, a primeira condição garante a ordem de cor preta para o branco na escala de cinzentos, e a segunda condição certifica-se que a função seja consistente com intervalo definido para os valores das intensidades dos pixéis (Dougherty, 2009). No entanto, poderá existir algumas lacunas no histograma da imagem de saída, uma vez que os pixéis com o mesmo nível de cinzento no histograma de entrada não podem ser isolados para satisfazer uma distribuição constante no histograma de saída. À medida que o número de pixéis e os níveis de quantificação na imagem aumentam, estes efeitos diminuem. Contudo, a equalização do histograma é um método fundamental para o realce da imagem, uma vez que os resultados desta técnica são previsíveis e o método é simples de implementar (You, 1996).

Com o intuito de ultrapassar alguns problemas em imagem médica, surge a equalização adaptativa que divide a imagem em blocos e faz a sua equalização individualmente. Neste tipo de equalização o resultado final é obtido pela combinação dos blocos adjacentes, usando interpolação bilinear para eliminar fronteiras artificiais entre blocos (Dougherty, 2009; Morais & Vieira).

As Figuras 4.2 e 4.3 representam a equalização automática do histograma de uma imagem. De forma a simplificar a análise dos resultados, são apresentas a imagem original e equalizada, bem como os respectivos histogramas.



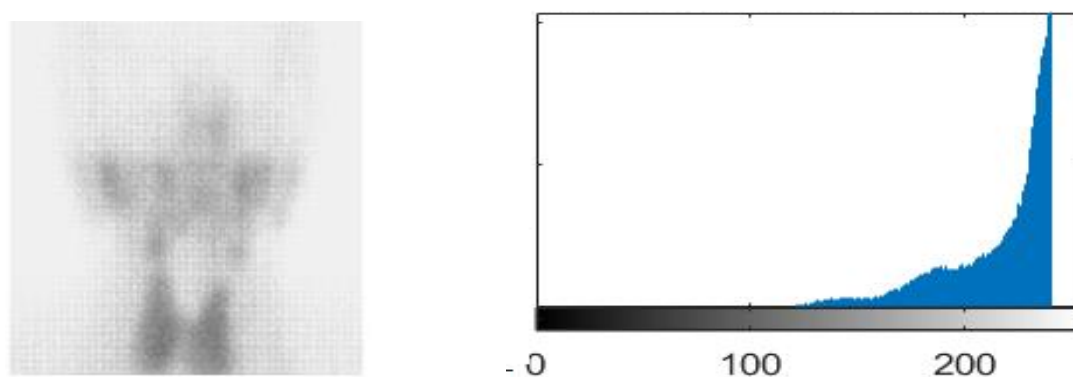


Figura 4.2 - Imagem de alcance dinâmico e o respectivo histograma nível de cinzento

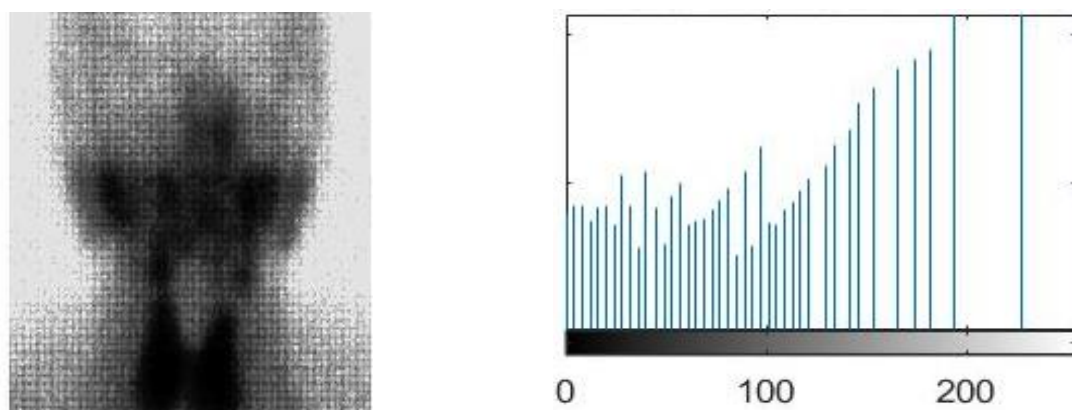


Figura 4.3 - Imagem da Figura 4.2 após a equalização do histograma e o seu respectivo histograma de nível de cinzento

#### 4.4 Operações morfológicas

As operações morfológicas representam um conjunto de operações de processamento de imagens baseadas em formas. Estes tipos de operações podem ser utilizados para realizar inúmeras tarefas de processamento de imagem, nomeadamente: remoção de ruído, preenchimento de regiões, segmentação, melhoria de contraste, adelgaçamento e esqueletização (Wen L, 2012).

Estas operações exigem a aplicação de um elemento estruturante à imagem de entrada e originam uma imagem de saída com o mesmo tamanho, mas alterada de alguma forma. Este processo designa-se de processamento de vizinhança. Desta forma, o elemento estruturante é responsável por definir a vizinhança em relação ao tamanho e forma. Na imagem final, o valor de cada pixel é fundamentado na comparação entre o pixel da imagem original e os seus vizinhos. Ao modificar-se o tamanho e a forma do elemento estruturante, modifica-se também a maneira como a operação morfológica responde às formas presentes na imagem a processar (Morais & Vieira).

As operações morfológicas principais são a dilatação e a erosão. O resultado que estas operações obtêm sobre os objetos presentes na imagem é a adição ou remoção de pixels na fronteira dos objetos, respetivamente para dilatação ou erosão. De salientar, que o número de pixels adicionados ou removidos encontram-se diretamente relacionados com o tamanho e forma do elemento estruturante (Rafael C.Gonzalez, 2002).

#### 4.4.1 Dilatação

Sejam A e B conjuntos definidos no espaço  $Z^2$  e seja  $\emptyset$  o conjunto vazio. A dilatação de A por B, apresentada por  $A \oplus B$ , é decretada como (Marques & Vieira, 1999):

$$A \oplus B = \{x | (\widehat{B_x}) \cap A \neq \emptyset\} \quad (4.9)$$

De salientar, o processo de dilatação se traduz na reflexão de B sobre a sua origem e em seguida deslocar esta reflexão de x. A dilatação de A por B corresponde, ao conjunto de todos os x deslocamentos para os quais a interseção de  $(\widehat{B_x})$  e A incluir pelos menos um elemento diferente de zero. De acordo com esta interpretação, a equação anterior pode ser apresentada da seguinte forma (Marques & Vieira, 1999):

$$A \oplus B = \{x | [(\widehat{B_x}) \cap A] \subseteq A\} \quad (4.10)$$

Geralmente o conjunto B é designado de elemento estruturante. O elemento estruturante é uma matriz binária que define o tamanho e a forma da vizinhança a utilizar na operação morfológica.

#### 4.4.2 Erosão

Sejam A e B conjuntos no espaço  $Z^2$ . A erosão de A por B, apresentada por  $A \ominus B$ , é definida como (Marques & Vieira, 1999):

$$A \ominus B = \{x | (B_x) \subseteq A\} \quad (4.11)$$

Esta equação significa que a erosão de A por B resulta no conjunto de ponto x tais que B, deslocado de x, está contido em A.

A dilatação e a erosão são operações duais entre si, no que diz respeito a complementação e reflexão. Ou seja,

$$(A \ominus B)^c = A^c \oplus \widehat{B} \quad (4.12)$$

O critério de dualidade está demonstrado, nos seguintes passos (Marques & Vieira, 1999):

$$(A \ominus B)^c = \{x | (B_x) \subseteq A\}^c \quad (4.13)$$

Isto significa que se o conjunto  $(B_x)$  está contido no conjunto  $A$ , tal que  $(B_x) \cap A^c = \emptyset$ . Portanto, a equação anterior traduz-se em (Marques & Vieira, 1999):

$$(A \ominus B)^c = \{x | (B_x) \cap A^c \neq \emptyset\}^c \quad (4.14)$$

Contudo, o complemento do conjunto dos  $x$ 's que satisfaz a condição  $(B_x) \cap A^c = \emptyset$  é o conjunto dos  $x$ 's tal que  $(B_x) \cap A^c \neq \emptyset$ . Logo,

$$\begin{aligned} (A \ominus B)^c &= \{x | (B_x) \cap A^c \neq \emptyset\} \\ &= A^c \oplus \hat{B} \end{aligned} \quad (4.15)$$

Os processos representados na Figura 4.4, correspondem as operações baseadas em dilatação e em erosão, respetivamente. O processo de dilatação é aplicado sobre a imagem equalizada, com o intuito de aumentar as regiões determinadas para o estudo em questão. Posteriormente à dilatação do conjunto é aplicado um processo de erosão sobre o resultado obtido, com o intuito de restabelecer conexões sem alterar radicalmente o tamanho e a forma dos conjuntos iniciais (Mota, 2010).

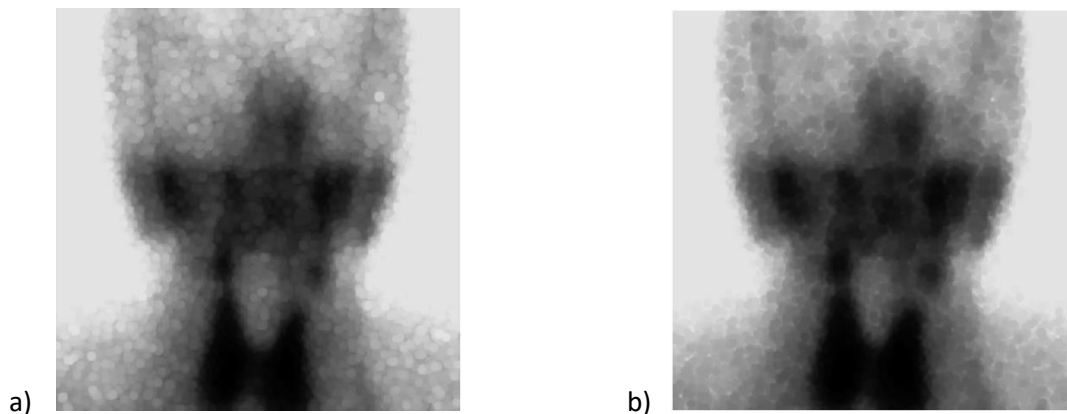


Figura 4.4 - a) Corresponde ao processo de dilatação sobre a imagem equalizada; b) corresponde ao processo de erosão que é aplicado sobre a imagem dilatada.

#### 4.5 Segmentação de Regiões

A segmentação de imagens resume-se ao processo pelo qual uma imagem é dividida em partes, regiões ou objetos que a constituem, com o propósito de estudar separadamente determinadas áreas da imagem de modo específico. Este processo é útil na deteção de determinadas regiões funcionais de uma imagem cintigráfica, que não são facilmente visualizadas na imagem original (Morais & Vieira).

De salientar, há dois modelos de segmentação de imagem: segmentação com base nas descontinuidades e, segmentação com base nas semelhanças das estruturas dentro de uma imagem. No primeiro caso, a segmentação é fundamentada em mudanças bruscas nos valores de intensidades dos pixels da imagem, enquanto que no segundo modelo, a segmentação da imagem baseia-se na sua divisão em regiões semelhantes de acordo com um conjunto de critérios predefinidos. No entanto, em imagens cintigráficas o modelo mais utilizado é a segmentação com base nas descontinuidades. De notar ainda que, este processo só termina quando o objeto de interesse estiver devidamente isolado (Morais & Vieira).

#### 4.5.1 Thersholding

A binarização por *thersholding* é o método mais simples de segmentação de imagens, uma vez que possui a capacidade de converter uma imagem em tons de cinza para uma imagem binária. De salientar, uma imagem binária apresenta apenas duas tonalidades, preto e branco. Esta técnica consiste em separar uma imagem entre objeto e fundo (background), através da escolha de um ponto de corte ou *threshold*. Essas regiões podem ser exibidas por *pixels* pretos e brancos (Queirós & Gomes, 2001).

O *thersolding* de uma imagem pode ser definido como uma operação que envolve testes de uma função  $T$ , da seguinte forma:

$$T = f(x, y, p(x, y), f(x, y)) \quad (4.16)$$

Em que  $f(x, y)$  corresponde ao nível de cinzento num determinado pixel e  $p(x, y)$  denota alguma propriedade nesse ponto. Uma imagem limiarizada  $g(x, y)$  é definida como:

$$g(x, y) = \begin{cases} 1, & f(x, y) > T \\ 0, & f(x, y) \leq T \end{cases} \quad (4.17)$$

portanto, adquire-se uma imagem em que os *pixels* com intensidade maiores que o valor de  $T$  correspondem a uma região de interesse, enquanto que os pixels com valores menores que  $T$  pertencem ao fundo da imagem. Por outro lado, quando  $T$  depender apenas de  $f(x, y)$ , o limiar é designado de global, ou seja, é possível extrair um objeto do fundo da imagem, através da comparação do valor limiar  $T$  com valores da imagem. Se  $T$  depender tanto de  $f(x, y)$  como de  $p(x, y)$ , então o limiar é designado de limiar dinâmico.

O método de binarização proposto por Otsu é um dos métodos mais antigos e utilizados de limiarização global, que tem como propósito determinar um limiar de forma

a maximizar a variância entre classes, onde essas classes correspondem a uma atribuição de pixels para dois ou mais grupos. A operação inicial consiste em calcular um valor que promova a melhor separação entre classes, para realizar esta operação é utilizado os valores de intensidade de pixels, e o valor obtido é designado de  $T$  ideal. De forma a obter o melhor agrupamento dos grupos de pixels pertencentes ao objeto de interesse e aos pixels de fundo (background) é selecionado o valor de  $T$  que minimiza a variância intra classe, Figura 4.4. Este baseia-se totalmente nos valores do cálculo do histograma normalizado da imagem como uma função de densidade de probabilidade discreta (Backman, 2002):

$$p_r(r_q) = \frac{n_q}{n}, q = 0, 1, 2, \dots, L-1 \quad (4.18)$$

Sendo que,  $n$  representa o número total de pixels na imagem,  $n_q$ , corresponde ao número de pixels que têm intensidade  $r_0$  e  $L$  é o número total de possíveis níveis de intensidade na imagem. O método de Otsu baseia-se numa análise discriminante. A operação de limiarização é considerada como sendo o particionamento dos pixels de uma imagem com níveis de cinza em duas classes  $C_0$  e  $C_1$ , que representam o objeto e o fundo, ou vice-versa, sendo que esta partição se dará no nível de cinza  $t$ . Desta forma, este método possui a capacidade de escolher o limiar de valor  $k$ , tal que  $k$  é um nível de intensidade onde  $C_0 = [0, 1, \dots, k-1] \in C_1 = [k, 1, \dots, L-1]$  maximiza a variância entre classes  $\sigma_B^2$ . Sendo que  $\sigma_B^2 = w_0(\mu_0 - \mu_r)^2 + w_1(\mu_1 - \mu_r)^2$  onde:

$$\begin{aligned} & w_0 \sum_{q=0}^{k-1} p_q(r_q) \\ & w_1 \sum_{q=k}^{L-1} p_q(r_q) \\ & \mu_0 \sum_{q=0}^{k-1} qp_q(r_q) / w_0 \\ & \mu_0 \sum_{q=k}^{L-1} qp_q(r_q) / w_1 \\ & \mu_r \sum_{q=0}^{L-1} qp_q(r_q) \end{aligned} \quad (4.19)$$

O método de Otsu como proposto disponibiliza meios para se analisar outros aspectos para além da seleção de um limiar ótimo para uma dada imagem. Para a seleção do limiar  $T$  de uma imagem, a classe de probabilidades  $w_0$  e  $w_1$  indicam as porções ocupadas pelas classes  $C_0$  e  $C_1$ . As médias de classes  $\mu_0$  e  $\mu_1$  servem como estimativa dos níveis médios das classes na imagem original em níveis de cinza. Desta forma, os pixels que se encontram acima e abaixo do valor  $T$  estimado inicialmente, são atribuídos às classes brancas e pretas respetivamente. O valor  $T$  é re-estimado como a média das duas classes (Mota, 2010).

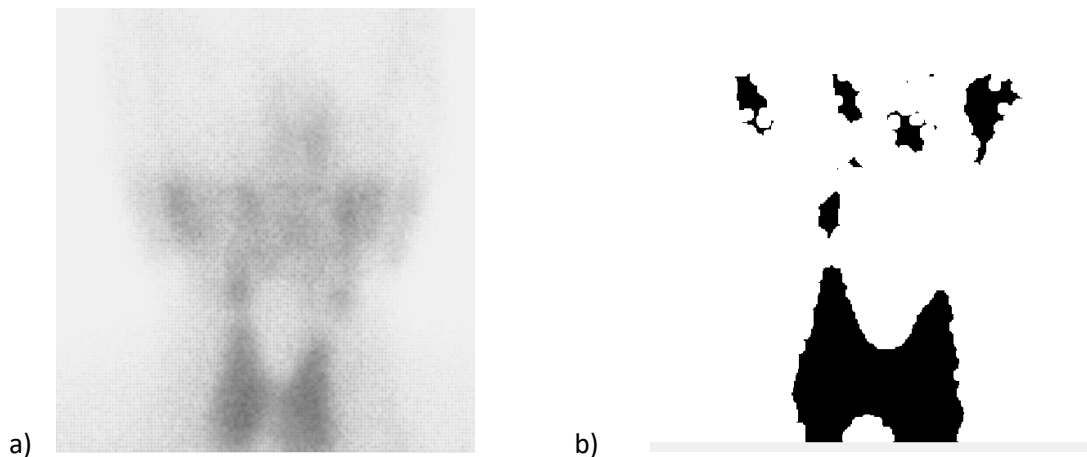


Figura 4.5 - a) Corresponde ao processamento da Cintigrafia das Glândulas salivares; b) Cintigrafia segmentada através do método de Otsu.

## 4.6 Sumário

O processamento de imagem é uma área que se tem destacado bastante, tanto pelo seu crescimento rápido como pelo seu potencial inovador. No campo da medicina moderna surge as imagens médicas que se enquadram numa grande realidade dentro deste campo. Imagens internas do corpo humano, como de órgãos e ossos, auxiliam no diagnóstico preciso e eficaz de diversas doenças que não são facilmente identificadas. No entanto, estes tipos de imagens geralmente vêm acompanhadas de muito ruído, o que dificulta o processo de visualização e conclusão sobre a imagem. Para melhorar a qualidade das imagens e aumentar o realce das mesmas, para que em determinados casos seja possível delinear regiões denominadas como regiões de interesse para posterior quantificação, utiliza-se o processamento de imagens.

Neste capítulo foram discutidas técnicas básicas e introdutórias de processamento de imagens em conformidade com o problema que queríamos resolver. De forma, a suavizar a imagem e obter o contraste ótimo foram utilizadas máscaras medianas.

Assim que finalizado o processo de realce da imagem, deu-se início ao processo de segmentação, que passa por extrair destas imagens as regiões que são designadas de interesse para o estudo. Tal pode ser alcançado através da implementação da erosão e dilatação, que são utilizados para destacar estas regiões, ou através da Limiarização ou método de Otsu, que consiste na partição das intensidades da imagem.





# Capítulo 5

## Modelo para quantificação da captação de Radiofármaco em Cintigrafias das Glândulas Salivares

### 5.1 Introdução

Neste capítulo é apresentada a abordagem desenvolvida no âmbito deste trabalho que permite a detecção e quantificação semiautomática das regiões delineadas como regiões de interesse para o presente estudo, nomeadamente, as glândulas parótidas: esquerda e direita, as glândulas submandibulares: direita e esquerda, glândula tiróide, e as regiões de fundo: 1 e 2. A partir deste modelo e em conformidade com os resultados oriundos do capítulo 4, é possível introduzir a imagem, realçá-la e segmentar as regiões de interesse. A seção 5.3 diz respeito a metodologia traçada para levar a cabo o desenvolvimento do modelo. Na seção 5.4 encontram-se as fórmulas que foram utilizadas para o cálculo dos índices de captação para cada uma das aplicações. No fim são obtidos índices, que permitem avaliar quantitativamente a extensão da patologia em estudo. Na última seção, que diz respeito à seção 5.5, encontram-se as conclusões do capítulo.

### 5.2 Objetivo

Em conformidade com o objetivo geral da Dissertação, o trabalho exposto neste capítulo teve como objetivos:

- a. Leitura e extração de informação de imagens DICOM;
- b. Ajustar o fundo e o brilho que controlam o limite superior e inferior do mapa colorido;
- c. Selecionar regiões de interesse (ROIs) sobre a imagem soma adquirida;
- d. Cálculo automático dos índices quantitativos: o único parâmetro de entrada é o momento de estimulação;
- e. Desenvolvimento e teste de um modelo para a quantificação de captação de radiofármaco.

## 5.3 Desenvolvimento do Modelo

A construção da interface tem como intuito abranger todos os requisitos acima referidos nomeadamente, a imagem soma, o realce das imagens cintigráficas, a segmentação das regiões e a obtenção dos valores denominados de primordiais para o desenvolvimento do estudo. Para o desenvolvimento e construção, recorreu-se à aplicação do Matlab, a *Graphical User Interface Design Environment* (GUIDE). O objetivo principal é facilitar a operação do sistema por parte do utilizador, apresentando uma interface gráfica constituída por controlos intuitivos e familiares. Desta forma, a interface gráfica deve ser a mais simples possível, intuitiva, consciente e funcionar de forma compreensível e previsível.

### 5.3.1 Cintigrafias das Glândulas Salivares com o $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$

#### I. Carregamento e Visualização das imagens

Na GUI é exequível o acesso aos diferentes comandos disponíveis para elaborar o carregamento da imagem. O botão para o *load* na imagem encontra-se relacionado com o comando *uigetfile*, que possui a capacidade de abrir uma caixa de diálogo que possui todos os ficheiros existente na pasta em formato DICOM e, permite ao utilizador escolher o exame que pretende visualizar e avaliar. A imagem selecionada na pasta pode ser visualizada em quatro contraste diferentes que se encontra associada ao comando *colormap*, permitindo ao utilizador selecionar a vista que lhe convém para o estudo em questão.

#### II. Ajuste do contraste

Em relação ao realce do contraste adequado da imagem, está à disposição do utilizador um *slidebutton* que permite ao utilizador ajustar o contraste que se adequa à imagem e ao tipo de estudo.

#### III. Análise da Imagem

A imagem que o programa lê e a imagem soma que é obtida através da utilização da função *imadd*, permite ao utilizador fixar os parâmetros e extrair a informação de interesse.

#### IV. Selecionar e Segmentar as regiões de interesse

No caso da segmentação, encontra-se um *pushbutton* que está definido pela função *roipoly* para traçar as regiões de interesse.

Desta forma para segmentar as regiões de interesse primeiro tem de ser selecionado o *pushbutton* que corresponde ao ROI e de seguida selecionar o *pushbutton* que corresponde a cada uma das regiões de interesse. Cada uma das regiões de interesse tem um *pushbutton* correspondente, ou seja, um *pushbutton* para cada uma das ROIs nas seguintes condições: background 1, background 2, submandibular esquerda, submandibular direita, parótida direita, parótida esquerda e tiróide, respetivamente.

#### V. Visualização e Análise do gráfico

A implementação deste modelo, permite ao utilizador através de uma interface gráfica a visualização do gráfico atividade-tempo. Neste gráfico constam as 7 regiões denominadas de interesse de forma a facilitar a sua visualização, análise e respetiva comparação.

Por fim, e de forma a obter o resultado final, foi criado um botão que corresponde aos resultados, este surge em forma de tabela e representa de forma quantitativa os índices que se pretendem visualizar e analisar para avaliar de forma eficiente a resposta à terapêutica, uma vez que surge a necessidade de acompanhar a evolução do doente. Desta forma, é possível guardar os resultados obtidos e repetir o processo.

#### 5.3.2 Início da Metodologia: Regiões a Segmentar

A presente secção descreve a implementação do modelo para o estudo das regiões da cavidade oral, ROIs, nomeadamente:

- Glândula Parótida direita
- Glândula Parótida esquerda
- Glândula Submandibular direita
- Glândula Submandibular esquerda
- Background 1
- Background2

Nas secções seguintes encontram-se as segmentações manuais das regiões acima mencionadas, representadas com uma imagem e o respetivo gráfico curva-atividade tempo que representam a capacidade de captação de cada uma das regiões.

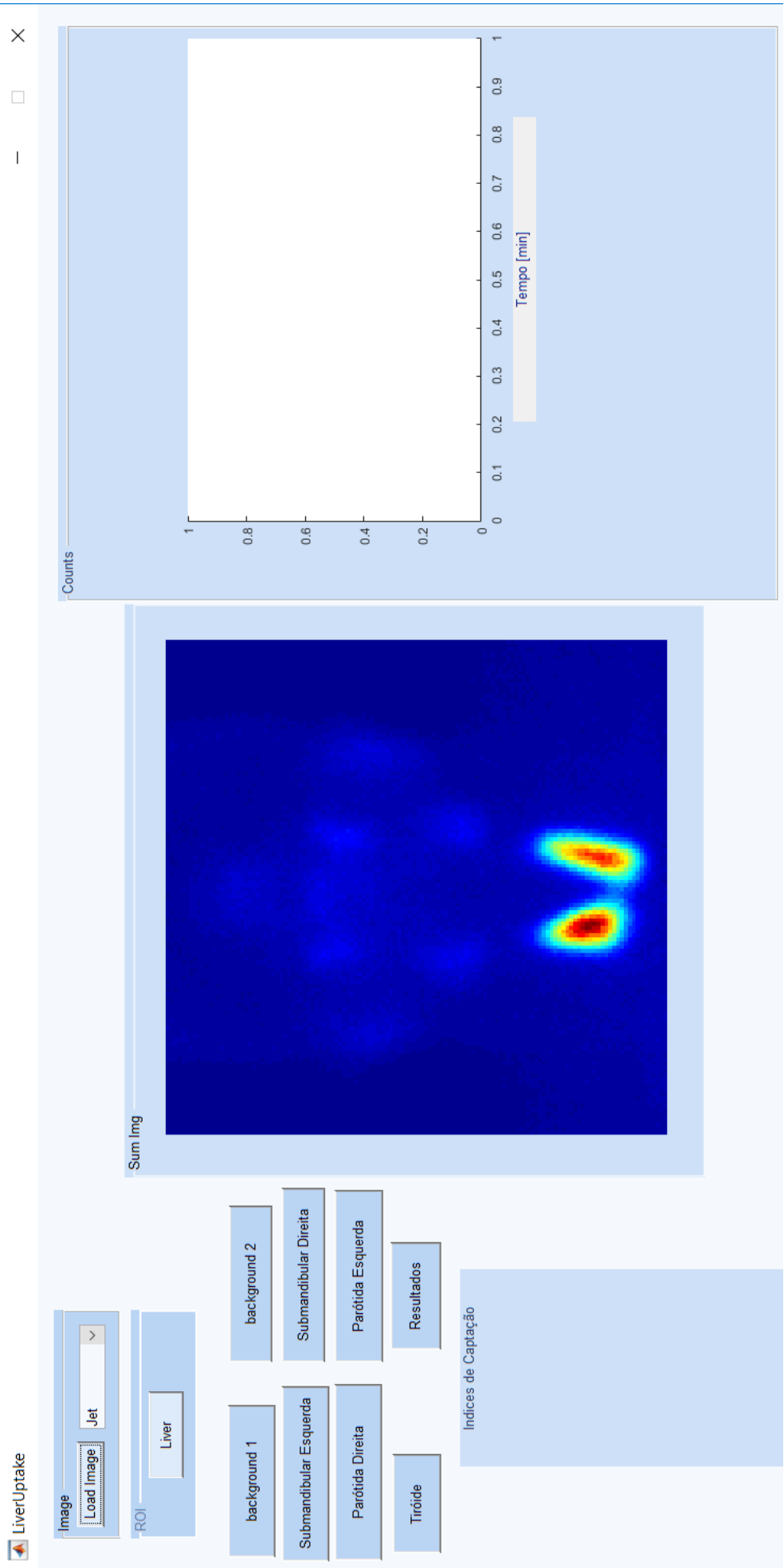


Figura 4.1 - Modelo Implementado para o estudo e avaliação de Cintigrafias das Glândulas

## 5.4 Análise Semi-quantitativa

Com o desenvolvimento da metodologia apresentada na presente Dissertação é possível traçar um diagnóstico e extrair parâmetros semi-quantitativos.

No desenvolvimento do seguinte estudo e de acordo com os requisitos do protocolo, a captação da glândula tiróide foi calculada e utilizada como referência para a avaliação da função da Glândula salivar, ou seja, é utilizado como fator de comparação.

Desta forma, a captação normal das glândulas salivares foi definida através da comparação com a captação da glândula tiróide (que foi utilizada como referência) e com a atividade de fundo. De salientar, através desta metodologia é possível traçar uma classificação para a captação das glândulas salivares como: normal (quando igual à captação da glândula tiróide), leve, moderada, acentuadamente aumentada ou diminuída.

Em termos práticos, a captação da glândula salivar é considerada fortemente diminuída quando igual à atividade de fundo e quatro vezes menor do que a captação da tiróide. Por outro lado, é considerada moderadamente diminuída em casos em que é duas vezes maior que a atividade de fundo e três vezes menor que a captação da tiróide. Por fim, é considerada levemente diminuída quando três vezes maior do que a atividade de fundo e duas vezes menor do que a captação da tiróide (D. A. Anjos, 2006).

Em casos práticos e através de comparações, a captação da glândula salivar é considerada fortemente aumentada quando a captação é quatro vezes maior do que a captação da glândula tiróide. Por outro lado, considera-se moderada e levemente aumentada em casos em que a captação da glândula salivar é três ou duas vezes maior que a captação da tiróide, respetivamente (D. A. Anjos, 2006).

Utilizando a mesma linha de pensamento, é possível traçar uma avaliação para a excreção das glândulas salivares através da comparação da concentração do radiofármaco antes e após a estimulação com o sumo de limão. Desta forma, é possível classificar a excreção das glândulas salivares como: normal, leve, moderada, fortemente aumentada ou diminuída. Posto isto, a excreção normal foi definida como a atividade nas glândulas salivares após a estimulação com o sumo de limão igual à atividade de fundo. Em casos em que a atividade da glândula salivar após a estimulação apresenta intensidade semelhante à atividade da glândula salivar não estimulada, a excreção é considerada fortemente diminuída. Por outro lado, quando a atividade das glândulas salivares após

estimulação é superior a duas e três vezes a atividade de fundo é então classificada como excreção moderada e moderadamente diminuída, respetivamente (D. A. Anjos, 2006).

#### 5.4.1 Absorção das glândulas salivares

As regiões de interesse (ROIs) foram delineadas manualmente sobre a glândula parótida direita (RP), glândula parótida esquerda (LP), glândula submandibular direita (RS), glândula Submandibular esquerda (LS), glândula tiroide (Th) e atividade de base (BG). Procedeu-se à extração de informação relativamente às ROIs das imagens obtidas 20 minutos após a injeção do radiofármaco. Por outro lado, as ROIs de fundo foram desenhadas sobre as regiões supraclaviculares. De seguida, procedeu-se à extração dessas ROIs das imagens obtidas após a estimulação com sumo de limão.

Para o cálculo da taxa de absorção absoluta das glândulas salivares também foram utilizadas as imagens da seringa antes (SCb) e após (SCa) a injeção.

De salientar, os valores de captação das principais glândulas salivares e da glândula da tiroide foram calculados com uma percentagem de dose injetada do radiofármaco  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . Na figura 5.2, visualizamos na primeira imagem, a), a seringa antes da injeção, ou seja, com o radiofármaco. Por outro lado, a segunda imagem, b), diz respeito à seringa após administração do radiofármaco utilizado para o estudo.

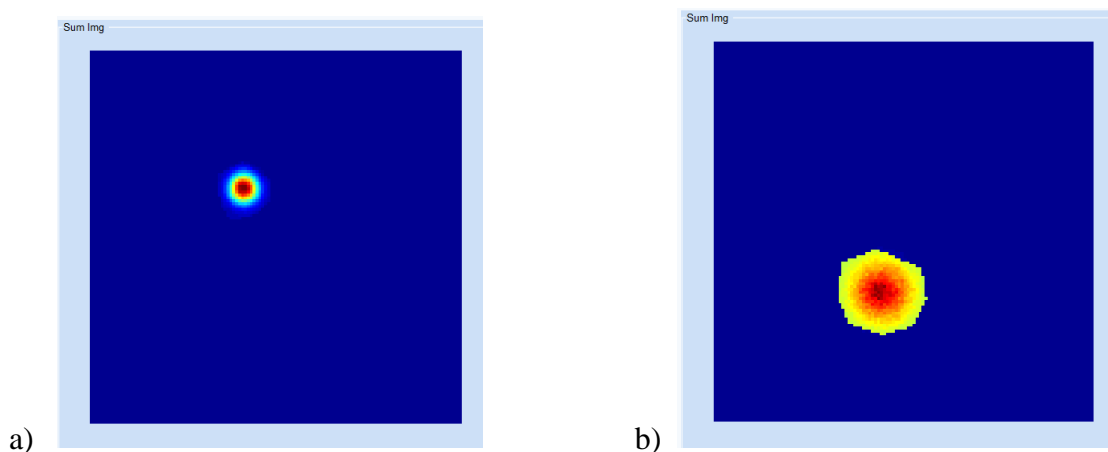


Figura 5.2 - Esquema com as Regiões de interesse das imagens: a) seringa antes da injeção b) seringa após a injeção.

Posto isto, a Figura 5.3, diz respeito às regiões de interesse, para que a absorção da glândula parótida direita fosse calculada através da aplicação da seguinte fórmula (D. A. Anjos, 2006);

$$\frac{RP \text{ counts} - BG \text{ counts}}{SCb - SCa}, \quad (5.1)$$

Onde *RP counts* representa atividade da glândula parótida direita com o radiofármaco, *BG counts* a atividade de fundo, *SCb* imagem da seringa antes administração do radiofármaco e *SCa* imagem da seringa após administração do radiofármaco (D. A. Anjos, 2006).

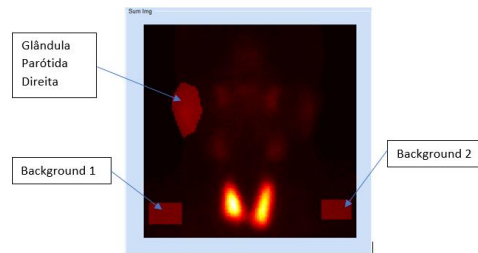


Figura 5.3 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula parótida direita.

Dentro dos mesmos parâmetros utilizados para calcular a glândula parótida direita, surge o cálculo de absorção da glândula parótida esquerda e serve como base as regiões delineadas na Figura 5.4. (D. A. Anjos, 2006):

$$\frac{LPcounts - BG \text{ counts}}{SCb - SCa}, \quad (5.2)$$

Onde *LP counts* representa atividade da glândula parótida esquerda com o radiofármaco, *BG counts* a atividade de fundo, *SCb* imagem da seringa antes administração do radiofármaco e *SCa* imagem da seringa após administração do radiofármaco (D. A. Anjos, 2006).

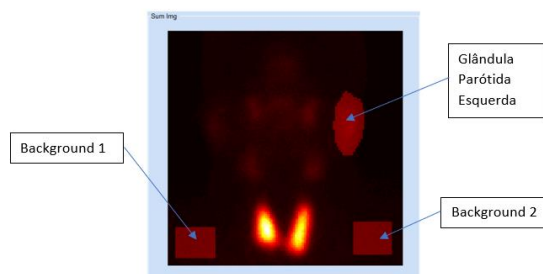


Figura 5.4 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula parótida esquerda.

Para o cálculo da absorção da glândula submandibular direita e em conformidade com as regiões delineadas na Figura 5.5, procedeu-se à aplicação da seguinte equação (D. A. Anjos, 2006):

$$\frac{RS\ counts - BG\ counts}{SCb - SCa}, \quad (5.3)$$

Sendo que *RS counts* representa atividade da glândula submandibular direita com o radiofármaco, *BG counts* a atividade de fundo, *SCb* imagem da seringa antes administração do radiofármaco e *SCa* imagem da seringa após administração do radiofármaco (D. A. Anjos, 2006).

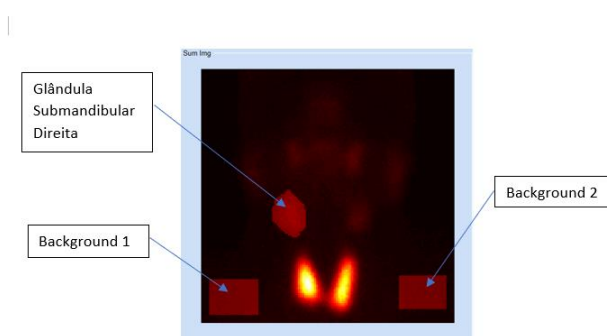


Figura 5.5 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula submandibular direita.

Dentro dos mesmos parâmetros utilizados para calcular a glândula submandibular direita e através das ROIs presentes na Figura 5.6, efetua-se o cálculo da submandibular esquerda através de (D. A. Anjos, 2006):

$$\frac{LS\ counts - BG\ counts}{SCb - SCa}, \quad (5.4)$$

Sendo que *LS counts* representa atividade da glândula submandibular esquerda com o radiofármaco, *BG counts* a atividade de fundo, *SCb* imagem da seringa antes administração do radiofármaco e *SCa* imagem da seringa após administração do radiofármaco (D. A. Anjos, 2006).



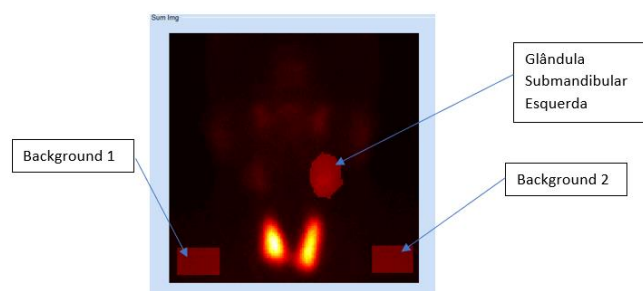


Figura 5.6 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula submandibular esquerda.

Por fim e de forma a calcular a absorção na glândula da tireóide, que se encontra representada na Figura 5.7, procedeu-se ao seguinte cálculo (D. A. Anjos, 2006):

$$\frac{Th\ counts - BG\ counts}{SCb - SCa}, \quad (5.5)$$

Assim sendo, *Th counts* representa atividade da glândula tireóide com o radiofármaco, *BG counts* a atividade de fundo, *SCb* imagem da seringa antes administração do radiofármaco e *SCa* imagem da seringa após administração do radiofármaco (D. A. Anjos, 2006).

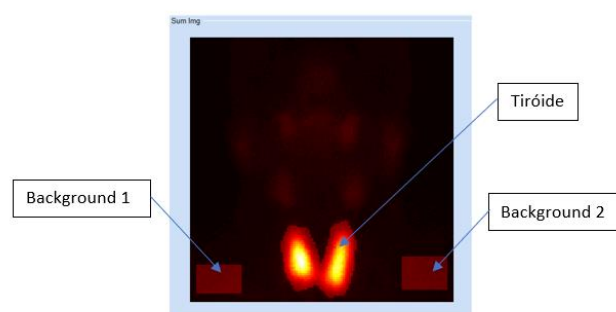


Figura 5.7 - Esquema com as Regiões de interesse para o cálculo da absorção na glândula tireóide.

#### 5.4.2 Taxa de absorção das Glândulas Salivares/Glândula Tireóide

Como podemos analisar através das Figuras 5.8, 5.9 e 5.10 as ROIs foram delineadas manualmente sobre as mesmas imagens obtidas após 20 minutos da administração e foram utilizadas para o cálculo das glândulas salivares na relação Glândulas tireóide, (SG/Th), através da aplicação da seguinte equação (D. A. Anjos, 2006):

$$\frac{SG}{Th} = \frac{SG \text{ counts} - BG \text{ counts}}{Th \text{ counts} - BG \text{ counts}}, \quad (5.6)$$

Onde *SG counts* representa atividade das glândulas salivares com o radiofármaco, *BG counts* a atividade de fundo e *Th counts* é a atividade da glândula salivar com o radiofármaco (D. A. Anjos, 2006).

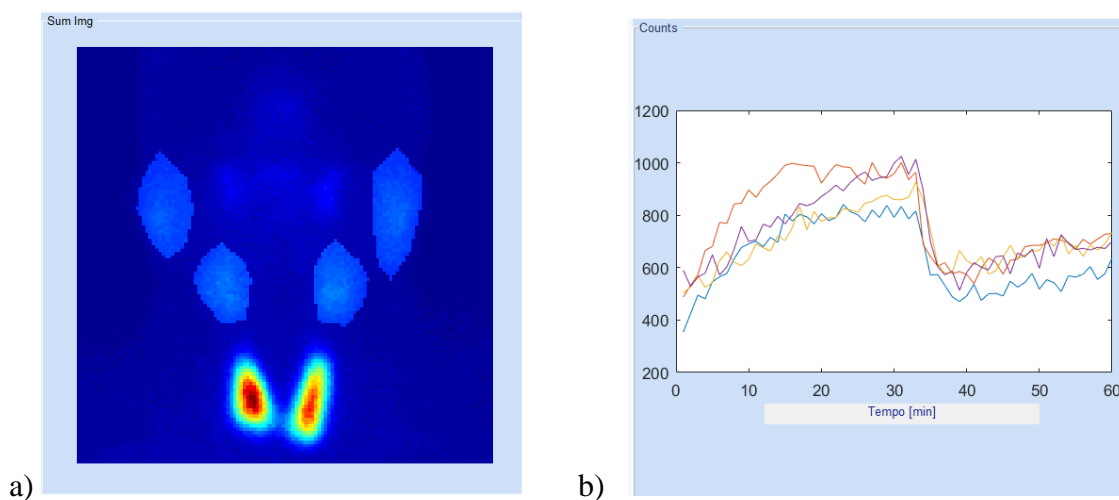


Figura 5.8 - a) Esquema com as Regiões de interesse, Glândulas Salivares, para o cálculo da taxa de absorção; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo das respectivas regiões de interesse.

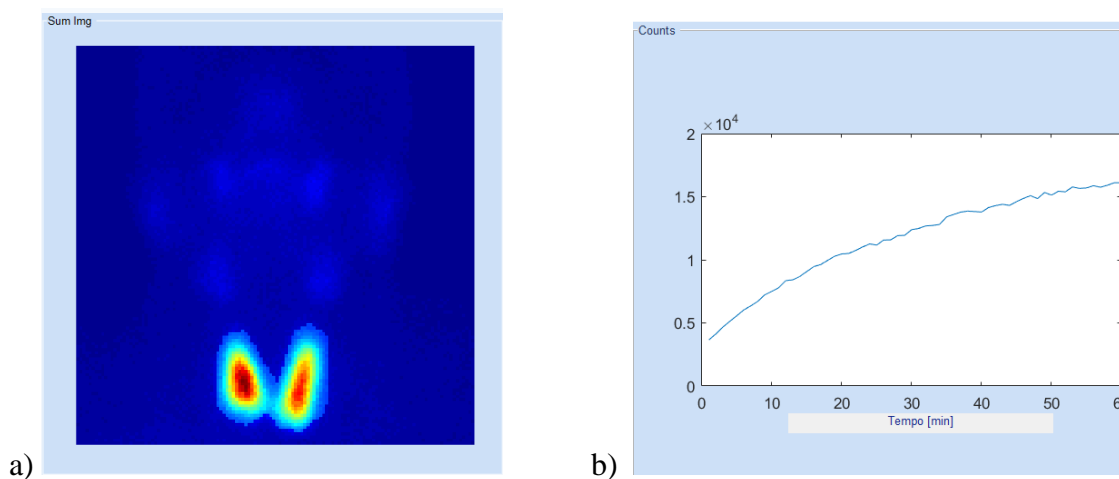


Figura 5.9 – a) Esquema com a Região de interesse, Tiróide, para o cálculo da taxa de absorção; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo da região de interesse.

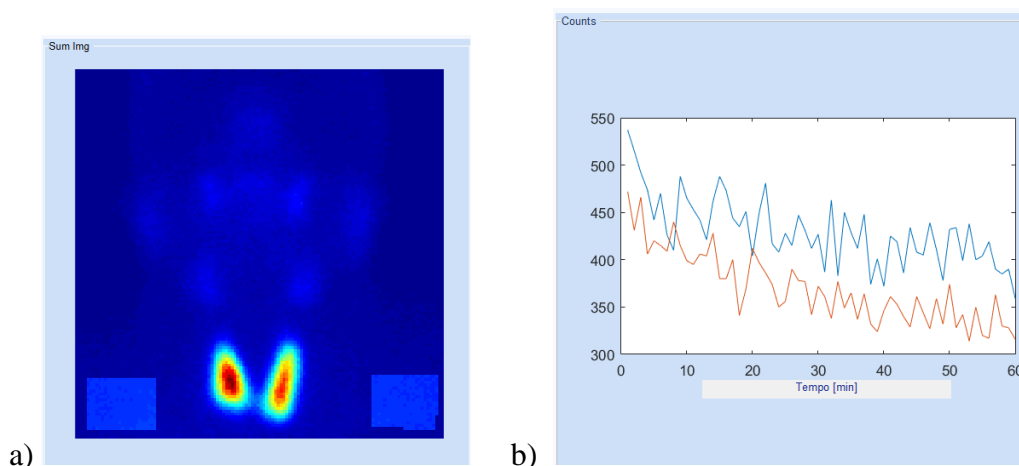


Figura 5.10 – a) Esquema com a Região de interesse, Background 1 e Background 2, para o cálculo de absorção de cada uma das glândulas salivares e para o cálculo da taxa de absorção; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo das regiões delineadas.

### 5.4.3 Fração de Excreção das Glândulas Salivares

As imagens adquiridas antes e após o estímulo aplicado com a administração do sumo de limão (LJS) foram utilizadas para calcular a fração de excreção das glândulas salivares. Desta forma, as ROIs foram delineadas sobre as seguintes estruturas: Glândula Parótida direita (RP), Glândula Parótida esquerda (LP), Glândula submandibular direita (RS), Glândula submandibular esquerda (LS), glândula tiróide (Th) e a respetiva atividade de fundo (BG) em ambas as imagens. Posto isto, as figuras 5.11 e 5.12, contem as regiões delineadas manualmente para o cálculo da Fração de Excreção das Glândulas.

De salientar, as frações de excreção (EF%) para cada glândula salivar maior (GS) foram calculadas através da aplicação da equação abaixo e expressas em percentagem (%). Por outro lado, as contagens de fundo (BG) foram subtraídas às contagens obtidas para cada glândula, sendo que (D. A. Anjos, 2006):

$$EF\% = \frac{SG \text{ counts before LJS} - BG \text{ counts after LJS}}{SG \text{ counts before LJS}}, \quad (5.7)$$

Onde *SG counts before LJS* representa atividade das glândulas salivares antes da administração do sumo de limão e *BG counts after LJS* a atividade de fundo após administração do sumo de limão.

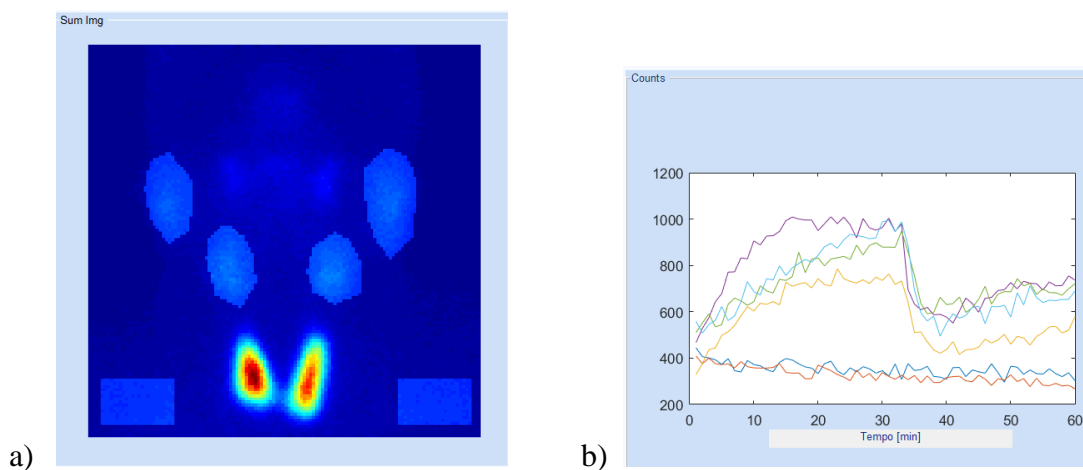


Figura 5.11 – a) Esquema com as Região de interesse, Glândulas Salivares Maiores e Atividade de Fundo, para o cálculo da fração de excreção das Glândulas Salivares; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo de cada uma delas.

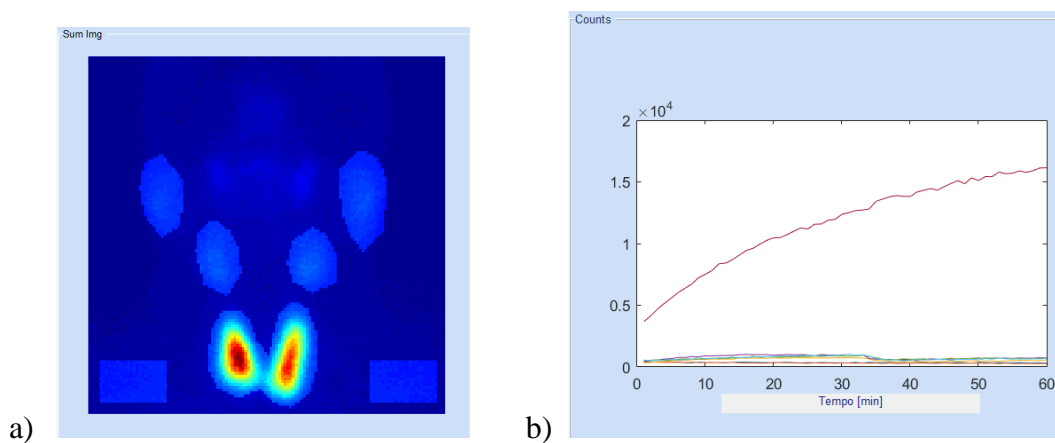


Figura 5.12 – a) Esquema com as Região de interesse, Glândulas Salivares Maiores, Glândula Tiróide e Atividade de Fundo, para o cálculo da fração de excreção das Glândulas Salivares; b) gráfico que ilustra a curva atividade-tempo de cada uma delas.

#### 5.4.4 Análise de Resultados

Na Tabela 6.1, encontram-se os índices obtidos para cada uma das regiões de interesse em estudo (glândula parótida direita, glândula parótida esquerda, glândula submandibular direita, glândula submandibular esquerda e glândula tireóide).

Tabela 6.1 - Resultados obtidos do índice de captação de cada uma das regiões de interesse denominadas para o estudo

<b><u>Região em Estudo</u></b>	<b><u>Índice de captação</u></b>
Absorção da parótida direita	0.001526
Absorção da parótida esquerda	0.001620
Absorção da submandibular direita	0.001303
Absorção da submandibular esquerda	0.001230
Absorção da tiróide	0.029082
Razão da absorção glândulas/tiróide	0.306082
% Fração de Excreção das Glândulas Salivares	1.797599

A Tabela 6.1, apresenta o valor dos índices de captação das glândulas salivares e da glândula tiróide. Através da implementação deste modelo para uma amostra considerável de pacientes, é possível estabelecer comparações. Através dos valores quantitativos obtidos é possível estabelecer a seguinte classificação: normal, levemente reduzido, moderadamente reduzido, marcadamente aumentado. Desta forma, conseguimos obter uma avaliação semi-quantitativa para avaliação das patologias ao nível da cavidade oral. A metodologia traçada para a presente dissertação dado ao seu potencial e simplicidade pode ser aplicada no âmbito clínico.

## 5.5 Conclusões

Neste capítulo procedeu-se à construção de uma interface gráfica que permite ao utilizador, introduzir as imagens, realça-las e segmentar as regiões de interesse. A partir das regiões segmentadas manualmente, é possível extrair a informação denominada como informação crucial para determinar os respetivos índices de captação de radiofármaco, de cada uma das glândulas.

Através da abordagem implementada foi possível traçar uma análise semi-quantitativa através da aplicação de fórmulas utilizadas para determinar os índices de captação e procedeu-se à extração automática dos parâmetros quantitativos para indivíduos com suspeita de distúrbios ao nível da cavidade oral.

No caso do estudo aqui presente, foi possível extrair informação para o cálculo dos seguintes índices: absorção da parótida direita, absorção da parótida esquerda, absorção da submandibular direita, absorção da submandibular esquerda, absorção da tiroide, razão de absorção/tiróide e ainda % Fração de Excreção das Glândulas Salivares. Com a extração destes parâmetros quantitativos e através da interface gráfica implementada é possível efetuar a análise dos resultados obtidos e traçar um diagnóstico com base em informação quantitativa.

# Capítulo 6

## Conclusão e Trabalhos Futuros

Com a presente Dissertação foi possível aprofundar conceitos importantes, como o Síndrome de Sjogren que é uma doença auto-imune comum, onde as células epiteliais das glândulas exócrinas originam processos antiinflamatórios que produzem xerofthalmia e xerostomia.

Atendendo à problemática associada ao diagnóstico que é baseado em testes confirmatórios e meramente qualitativos da queratoconjutivite seca e xerostomia, na biopsia da glândula salivar labial, nos testes serológicos e na ressonância magnética, sendo importante o diagnóstico quantitativo uma vez que SS é uma doença multifatorial. Desta forma, surge o desafio de desenvolver um *software* que possua a capacidade de extrair informação e parâmetros quantitativos.

Com a presente Dissertação foi possível trabalhar e desenvolver conhecimentos relativamente a metodologias frequentemente utilizadas na área do Processamento de Imagem para a otimização, segmentação e quantificação de estruturas em imagens cintigráficas. Foi ainda possível desenvolver e aprofundar conhecimentos na área da Medicina Nuclear nomeadamente instrumentação e os protocolos de aquisição de imagem atualmente utilizados.

Ao nível da parte prática e do processamento e análise de imagem desta Dissertação foi possível avaliar as melhores técnicas de realce e contraste para este tipo de imagens, avaliar e analisar os métodos de segmentação, como é o caso do *método de Otsu* e na quantificação de radiofármacos. De salientar, que ao nível da segmentação a informação obtida corresponde à intensidade máxima do pixel presente nessa região.

No seguimento do trabalho da presente Dissertação, e como perspetiva futura, implementar as técnicas desenvolvidas em casos reais, nomeadamente em aumentar a amostragem de doentes com suspeita de síndrome de Sjorgen ou com suspeitas de lesões ao nível da cavidade oral, bem como a avaliação da captação de radiofármaco nesses mesmo doentes. Outra forma de melhorar a abordagem apresentada na presente Dissertação seria torná-la automático, isto conseguia-se através da deteção automática das respetivas regiões denominadas como regiões de interesse para o estudo.





# Referências

- "Espectrometria Gama com Detectores de Cintilação". (n.d.). Retrieved from ciencias.ulisboa.p
- Abrunhosa, M. I. (2008). "Radiofarmacos: desenvolvimento e principais aplicações", em Física e em Medicina Nuclear. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Araújo, E. B. (2005). *A utilização do Técnico-99m no Diagnóstico de Patologias e Disfunções dos Seres Vivos*. Cadernos temáticos de química nova na escola 6: 30-35.
- Avancini, S. &. (2009). In *Tópicos de Física Nuclear e Partículas Elementares*. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- Backman, I. N. (2002). Handbook of Medical Image Processing and Analysis. Medical Physics. Retrieved Setembro 18, 2018
- Bagán JV, S. A. (1995). *Oral Medicine: MASSON*.
- Bailey, D. H.-P. (2014). Nuclear medicine physics: a handbook for teacher and students. In Vienna: International Atomic Energy Agency (IAEA), Austria.
- Campos, A. (2008). *Clinical study in patients medicated with Selective Inhibitors of Serotony and Noradrenaline Reuptake: evaluation of Salivary Function and repercussion at oral level*. Tese de Mestrado, Porto.
- D. A. Anjos, E. C. (2006). Normal values of [99mTc]pertechnetate uptake and excretion fraction by major salivary glands. (N. M. Communications, Ed.) 27, pp. 395 - 403.
- Dougherty, G. (2009). *Digital Image processing for medical applications*. Cambridge University Press. Retrieved Setembro 5, 2018
- F. J. Caramelo, C. G. (2008). "Detetores de Radiação e Produção de Imagens", em Física em Medicina Nuclear. In 1. ed. (Ed.). Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Fox, R., & Creamer, P. (2012). *Clinical manifestations of Sjogren's syndrome: Exocrine gland disease*. Wolters Kluwer Health.
- Garcia, C. &. (2004). *Técnicas de exploración en medicina nuclear*. Elsevier España.
- Harvey A. Ziessman, J. P. (2015). *Medicina Nuclear* (4ª Edição ed.). Elsevier.
- ICRP. (1999). Radiation dose to Patients from Radiopharmaceuticals. *Publication 80*.
- Introduction to radiation*. (2012, Dezembro). Retrieved from Canadian Nuclear Safety Commission: <http://www.nuclearsafety.gc.ca>
- Jaeger, R., & Freitas, V. (n.d.). *Histology of the Salivary Glands*. Blucher.
- Junqueira, L. e. (2008). *Basic Histology*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.
- Kassan, S., & Moutsopoulos, H. (2004). *Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren's syndrome*. Archives of Internal Medicine.

- Khalil, M. (2010). *Basic sciences of nuclear medicine*. Springer Science & Business Media.
- Kowalsky, R. J. (2004). *Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine* (2ª edição ed.). American Pharmacists Association, Washington, D.C.
- Lima, J. J. (2008). *Física em Medicina Nuclear: temas e aplicações*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Maher, K. (2006). In *Basic physics of nuclear medicine* (pp. 110-111). Wikibooks contributors.
- Makintosh, R., Al-khalili, J., & T.Pena, B. J. (2001). *NUCLEUS - A Tripo Into the Hearth of Matter*. Baltimore: John Hopkins University Press.
- Marques, O., & Vieira, H. (1999). *Processamento Digital de Imagens*. Retrieved Setembro 10, 2018
- Martins, R. (2013). *Sebenta de Medicina Nuclear, Volume II*. ESTSP. Retrieved Maio 2018
- Martins, R. d. (2013). *Sebenta de Medicina Nuclear, Volume II*. ESTSP - Politécnico do Porto, Medicina Nuclear, Porto. Retrieved Junho 1, 2018
- Mettler, F. G. (2011). *Essentials of Nuclear Medicine Imaging*. Elsevier Health Sciences.
- Milica M. Jankovic, A. M. (2014). A Software Tool for the Assessment of Salivary Gland Function. (T. Journal, Ed.) pp. 59 - 63.
- Monteiro, L. H. (n.d.). Binarização Por OTsu e outras técnicas Usadas na Detecção de Placas. Retrieved Setembro 18, 2018
- Morais, V., & Vieira, C. (n.d.). *MATLAB Curso Completo*. FCA - Editora de informática.
- Mota, A. M. (2010). Minimização do Ruído em Imagens de Mamografia por emissão de Positrões através da Otimização do Tempo de Aquisição e do Tamanho de Voxel".
- Nuclear Chemistry. (2007). In C. R., *Química Geral: Conceitos Essenciais* (4th Edition ed., pp. General Chemistry: Essential Concepts; 685 - 715). McGrawHill.
- Nuclear MEedicine Technology and Techniques. (2011). In J. Nuyts. K.U.Leuven: Leuven: Nuclear Medicine.
- Powsner, R. P. (2013). *Essential of nuclear medicine physics and instrumentation*. John Wiley & Sons.
- Queirós, J. R., & Gomes, H. M. (2001). *Introdução Processamento digital de Imagem*. Retrieved Setembro 12, 2018
- Rafael C.Gonzalez, R. E. (2002). *Digital Image Processing*. New Jersey: Prentice Hall. Retrieved Setembro 5, 2018
- Redman, R. S. (2008). *On approaches to the functional restoration of salivary glands damaged by radiation therapy for head and neck cancer, with a review of related aspects of salivary gland morphology and development*. Biotech. Histochem.
- S. Cherry, J. S. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*. 4ª ed. Saunders.
- Seelley, R. S. (2003). *Anatomy & Physiology* (6ª Edição ed.). Loures: Lusociência.

- Sharp, P. F. (2005). *Practical Nuclear Medicine* (3ª edição ed.). Londres: Springer.
- Silva, L. F. (2010). "Crescimento de cristais cintiladores para detecção da radiação gama". Universidade de Aveiro, Aveiro.
- Simões, C. A. (2008). "Estudo da Resposta de uma Câmara de Ionização Utilizada em Medicina Nuclear Recorrendo ao Método de Simulação de Monte Carlo".
- Skandalakis, J., Wiedman, T. A., Foster, R. S., Kingsnorth, A. N., Skandalis, L. J., & Mirilas, P. (2008). *Surgical Anatomy: The embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery*. New York: McGraw-Hill.
- Strand, V., & Talal, N. (1980). *Advances in the diagnosis and concept of Sjogren's syndrome (autoimmune exocrinopathy)*. Bulletin on the rheumatic diseases.
- Suetens, P. (2009). *Fundamentals of Medical Imaging* (Second Edition ed.). Cambridge, UK : Cambridge University Press.
- Wen L, E. S. (2012). *Recent Software Developments and Applications in Functional Imaging*. Current Pharmaceutical Biotechnology.
- Wiit, R. (2005). *Salivary Gland Diseases: Surgical and Medical Management*. New York, Thieme Medical Publishers.
- You, Y. X. (1996). *Behavioral analysis of anisotropic diffusion in image processing*. IEE Transactions on Image Processing.
- Zaidi, H. H. (2006). *Overview of Nuclear Medical Imaging: Physics and Instrumentation*. Springer.
- Ziessman, H. &. (1995). *Nuclear medicine: the requisites*. Elsevier Health Sciences.